



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
ESCOLA DE NUTRIÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ALIMENTOS, NUTRIÇÃO E SAÚDE**

REBECA ARAUJO PASSOS

**ACONSELHAMENTO EM NUTRIÇÃO NA DOENÇA INFLAMATÓRIA
INTESTINAL: DE NOVOS MARCADORES À ASSISTÊNCIA**

Salvador

2024

REBECA ARAUJO PASSOS

**ACONSELHAMENTO EM NUTRIÇÃO NA DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL: DE NOVOS MAR-
CADORES À ASSISTENCIA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde
da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia
para obtenção do Título de Doutor em Nutrição
Orientadora: Prof^a Dr^a Raquel Rocha dos Santos
Coorientadora: Marcia Soares da Mota e Silva Lopes

Linha de Pesquisa: Bases Experimentais e Clínicas da Nutrição

Salvador

2024

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PRA FINS DE ESTUDO OU PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema Universitário de Bibliotecas da UFBA-SIBI, pela Bibliotecária Maria de Fátima Martinelli CRB5/551, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

P289 Passos, Rebeca Araujo

Aconselhamento em nutrição na doença inflamatória intestinal: de novos marcadores à assistência /Rebeca Araujo Passos. – Salvador, 2024.

149 f.: il.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Raquel Rocha dos Santos.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal da Bahia, Escola de Nutrição/ Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde, 2024.

Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Doença de Crohn. 2. Retocolite ulcerativa. 3. Nutricionista.
4. Cuidado em nutrição. I. Santos, Raquel Rocha dos. II. Universidade Federal da Bahia. III. Título.

CDU 612.39

Rebeca Araujo Passos

Aconselhamento em Nutrição na Doença Inflamatória Intestinal: de Novos Marcadores à Assistência

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia para Obtenção do Título de Doutor em Nutrição.

Linha de Pesquisa: Bases Experimentais e Clínicas da Nutrição

TERMO DE APROVAÇÃO

REBECA ARAÚJO PASSOS

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde da Escola de Nutrição, da Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutora em Alimentos, Nutrição e Saúde.

“Aconselhamento Nutricional na Doença Inflamatória Intestinal: de novos marcadores à Assistência”

BANCA EXAMINADORA

Documento assinado digitalmente
gov.br RAQUEL ROCHA DOS SANTOS
Data: 29/07/2024 18:43:23-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Prof. Dra. Raquel Rocha dos Santos (Orientadora)

Documento assinado digitalmente
gov.br LUCIVALDA PEREIRA MAGALHÃES DE OLIVEIRA
Data: 02/08/2024 12:46:41-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Prof. Dra. Lucivalda Pereira Magalhães de Oliveira (Examinadora)

Priscila Ribas de Farias Costa
Assinado de forma digital por Priscila Ribas de Farias Costa
Dados: 2024.07.30 10:08:47 -03'00'

Prof. Dra. Priscila Ribas de Farias Costa (Examinadora)

Documento assinado digitalmente
gov.br GENOILE OLIVEIRA SANTANA SILVA
Data: 31/07/2024 20:25:59-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Prof. Dra. Genoile Oliveira Santana Silva (Examinadora)

Documento assinado digitalmente
gov.br GEORGE MARIANE SOARES SANTANA
Data: 31/07/2024 15:09:39-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Prof. Dr. George Mariane Soares Santana (Examinador)

Salvador – Bahia, 29 de julho de 2024.

DEDICATÓRIA

Aos meus filhos, Lucas, Leonardo e Alice, amor maior que eu, razão maior da minha vida, por me motivarem a seguir, a cada novo dia

A minha avó, Normilda (in memoriam), por seu amor, doação a família e admiração que me impulsiona e renova a minha motivação diária

A minha mãe, Norma, por seu amor e doação, assumindo o papel de pai e mãe, superando os desafios, sempre me acolhendo

Ao meu esposo, Jorge, por todo apoio, amor e incentivo; por sua parceria nesta caminhada

AGRADECIMENTOS

A Deus por sempre iluminar o meu caminho, e me mostrar as melhores direções, por me dar forças para a caminhada

A Márcia Soares, pelo acolhimento, escuta e carinho, desde o primeiro contato

A equipe do arquivo do Ambulatório Magalhães Neto: Elenildes Pires, por realizar o seu trabalho com compromisso, mantendo-se sensível as demandas do outro. Por seu cuidado e gentileza, desde a solicitação do primeiro prontuário para pesquisa; a Emerson Beathm, pela gentileza da recepção desde a primeira solicitação para a pesquisa, com escuta sensível e por sua cordialidade em servir; a Leandro Santos, por viabilizar espaço e equipamentos, apesar das limitações, que viabilizaram a importante etapa da coleta de dados

Ao grupo de estudos em doenças inflamatórias intestinais pelas discussões que tanto agregam para o conhecimento, e que motivam a caminhada

A Stheffane Salinas, Gabriela Santos e Messias Martins, pelo apoio na coleta de dados. Juntos, conseguimos.

A Raquel Rocha, por seu acolhimento, orientações e sugestões de aprimoramento

A Cyrla Zaltman, pelo apoio na divulgação das pesquisas iniciais deste trabalho

A Livia Oliveira, pelas inúmeras reuniões, análises estatísticas e solicitude nas respostas a tantas perguntas

A George Mariane Santana, querido amigo, pela parceria que se renova a cada desafio

A Vitor David, pela parceria fundamental nas avaliações que integraram a revisão sistemática

A Claudia Feio pelo estímulo ao doutoramento, colaboração motivadora e contribuição na revisão sistemática

A Priscilla Costa pelas análises estatísticas e ensinamentos grandemente valorosos

Aos pacientes do Ambulatório Magalhães Neto, por ser a inspiração para prosseguirmos tentando amenizar as suas dores

A professora Nilze Vilela por seu estímulo à docência, desde que eu ainda era sua aluna na graduação

A todos os mestres, colegas e alunos da caminhada na ensinagem da nutrição, por todos os aprendizados

A ENUFBA por tudo que me proporcionou, desde a graduação, como aluna e professora

A UFRB por todos os aprendizados, apoio e desafios

A você que está lendo este trabalho, por agora fazer parte desta caminhada

Gratidão!

Mensagem

*“Nunca tenha certeza de nada,
...a sabedoria começa com a dúvida.”*

Sigmund Freud

RESUMO

PASSOS, RA. **Aconselhamento em Nutrição na Doença Inflamatória Intestinal: de Novos Marcadores à Assistência.** Tese (Doutorado) – Escola de Nutrição, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2024. 149f.

INTRODUÇÃO: A nutrição é um componente importante do cuidado clínico de pessoas com Doença Inflamatória Intestinal (DII). O aconselhamento em nutrição (AN) fornecido por profissionais de saúde com expertise em nutrição pode favorecer a melhores desfechos nutricionais e prognósticos. **OBJETIVO:** Avaliar fatores que podem permitir intervenções mais efetivas em nutrição na assistência de pessoas com DII. **MÉTODOS:** Esta tese é constituída por três seções metodológicas, para culminância de 3 produtos bibliográficos: **1.** Revisão sistemática quanto ao potencial de tióis como biomarcador de atividade da DII, objetivando direcionar intervenções nutricionais mais assertivas; **2.** Revisão das evidências inerentes ao AN como estratégia de cuidado para DII, buscando caracterizar a importância e efetividade do AN para melhor assistência em DII; **3.** Estudo de coorte histórica, envolvendo indivíduos adultos e idosos, que realizaram acompanhamento clínico em ambulatório de referência no tratamento de DII. Os dados contidos nos prontuários dos participantes foram alocados em 2 grupos de avaliação, a partir da assistência especializada: I. grupo assistido por nutricionistas (SN) e II. grupo não assistido nutricionistas (NN), e avaliados na primeira e última consultas no ambulatório de referência em cuidados para DII. Os dados foram tratados estatisticamente, para verificação da associação entre as variáveis clínicas e nutricionais e assistência especializada. **RESULTADOS:** Os resultados das investigações desta tese são apresentados sob a forma de 3 manuscritos: **1.** *Thiols as a marker of inflammatory bowel disease activity: a systematic review:* estudos individuais incluídos nesta revisão sugerem associação entre a atividade da doença e a oxidação sistêmica, medida pelos níveis séricos de tiol; **2.** Aconselhamento em nutrição na doença inflamatória intestinal: uma revisão baseada em *WH questions:* O AN é uma estratégia importante para o tratamento da DII, deve ocorrer precoce e continuamente. O nutricionista é o profissional que reúne habilidades e competências específicas para o AN seguro e efetivo; **3.** Assistência de nutricionistas favorece melhor evolução nutricional de indivíduos com doença inflamatória intestinal: Ter sido assistido por especialista nutricionista aumentou a chance de uso de suplemento alimentar ($p=0.029$). O SN apresentou menor velocidade de hemossedimentação na avaliação final, sugerindo que estava menos inflamado que o NN ($P=0,042$). O NN apresentou maior variação de peso no intervalo da avaliação. A evolução adequada do índice de massa corporal foi associada a assistência do nutricionista ($P=0,018$). **CONCLUSÃO:** Os tióis podem ser bom parâmetro de monitoramento do curso clínico da DII. Todas as pessoas com DII devem receber aconselhamento de nutricionistas como parte da abordagem multidisciplinar, a fim de prevenir distúrbios relacionados à nutrição. A assistência de nutricionistas favorece a evolução nutricional adequada. O AN conduzido por nutricionistas pode favorecer a melhor gestão da DII. Estudos mais robustos poderão confirmar estes achados e direcionar intervenções nutricionais mais assertivas em DII.

PALAVRAS-CHAVE: doença de Crohn, retocolite ulcerativa, nutricionista, cuidado em nutrição

ABSTRACT

PASSOS, RA. **Nutrition Counseling in Inflammatory Bowel Disease: From New Markers to Assistance.** Thesis (Doctorate) – School of Nutrition, Federal University of Bahia, Salvador, 2024. 149f.

INTRODUCTION: Nutrition is an important component of the clinical care of people with Inflammatory Bowel Disease (IBD). Nutrition counseling (NC) provided by health professionals with expertise in nutrition can promote the best nutritional advances and prognoses. **OBJECTIVE:** To evaluate factors that may allow for more effective nutrition interventions to assist people with IBD. **METHODS:** This thesis consists of three methodological sections, culminating in 3 bibliographical products: **1.** Systematic review of the potential of thiols as a biomarker of IBD activity, aiming to direct more assertive nutritional interventions; **2.** Review of the evidence inherent to NC as a care strategy for IBD, seeking to characterize the importance and effectiveness of NC for better assistance in IBD; **3.** Historical cohort study, involving adult and elderly individuals, who underwent clinical follow-up at a reference outpatient clinic for the treatment of IBD. The data contained in the participants' medical records were allocated into 2 evaluation groups, based on specialized assistance: I. group assisted by registered dietitian nutritionist (SN) and II. group not assisted by registered dietitian nutritionist (NN), and evaluated at the first and last consultations at the reference outpatient clinic for IBD care. The data were treated statistically to verify the association between clinical and nutritional variables and specialized assistance. **RESULTS:** The results of the investigations of this thesis are presented in the form of 3 manuscripts: **1.** Thiols as a marker of inflammatory bowel disease activity: a systematic review: individual studies included in this review suggest an association between disease activity and systemic oxidation, measured by serum thiol levels; **2.** Nutrition counseling in inflammatory bowel disease: a review based on WH questions: NC is an important strategy for the treatment of IBD, it must occur early and continuously. The registered dietitian nutritionist (RDN) is the professional who brings together specific skills and competencies for safe and effective NC; **3.** Assistance from RDN favors better nutritional evolution of individuals with inflammatory bowel disease: Having been assisted by RDN increased the chance of using a dietary supplement ($p=0.029$). The SN had a lower erythrocyte sedimentation rate in the final evaluation, suggesting that it was less inflamed than the NN ($P=0.042$). The NN showed greater weight variation during the assessment interval. Adequate body mass index evolution was associated with RDN assistance ($P=0.018$). **CONCLUSION:** Thiols may be a good parameter for monitoring the clinical course of IBD. Specialized care from RDN may favor better clinical and nutritional evolution of people with Crohn's disease and ulcerative colitis, considering the role of RDN in effective NC, justifying the inclusion of RDN as mandatory members of multidisciplinary care teams in IBD. More robust studies may confirm these findings and direct more assertive nutritional interventions in IBD.

KEYWORDS: Crohn's disease, ulcerative colitis, registered dietitian nutritionist, nutrition care

LISTA DE ABREVIACOES

AN	Aconselhamento em Nutrição
CNS	Conselho Nacional de Saúde
DATASUS	Departamento de Informação e Informática do Sistema nico de Saúde
DC	Doença de Crohn
DII	Doença Inflamatória Intestinal
EN	Estado Nutricional
ENUFBA	Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia
EROS/ROS	Espécies Reativas de Oxignio/ Reactive Oxygen Species
ESPEN	<i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism</i>
H ₂	Hidrognio
Hb	Hemoglobina
Ht	Hematócrito
HUPES	Hospital Universitário Professor Edgard Santos
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IL – 1 β	Interleucina-1 beta
IL-6	Interleucina-6
IMC	Indice de Massa Corporal
MEI	Manifestações Extra Intestinais
MPO	Mieloperoxidase
MS	Ministério da Saúde
NPT	Nutrição Parenteral Total
O ₂	Oxignio
OMS	Organização Mundial de Saúde

PCDT	Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
PCR	Proteína C reativa
PECOS	População/ Exposição/ Comparação/ <i>Outcomes</i> =desfechos/ <i>Study design</i> =Desenho do estudo
PROSPERO	<i>Prospective Register of Systematic Reviews</i>
RDN	<i>Registered Dietitian Nutritionist</i>
RCU	Retocolite Ulcerativa
RP	Razão de Prevalência
SOD	Superóxido dismutase
SUS	Sistema Único de Saúde
TD	Trato Digestório
TNE	Terapia Nutricional Enteral
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
VHS	Velocidade de Hemossedimentação

LISTA DE TABELAS – ARTIGO 1

Artigo 1: Thiols as a marker of inflammatory bowel disease activity: a systematic review

TABLE 1 - Sources of Information/ Electronic Databases and Search Strategies	61
TABLE 2 - Assessment of Risk of Bias of Studies and Quality According to the Newcastle Ottawa Scale....	69
TABLE 3 - Assessment of Risk of Bias of Studies and Quality According to the Robins I	69
TABLE 4 - Synthesis of Studies Included in the Systematic Review of the Association Between the Inflammatory Bowel Disease and Thiols	71

LISTA DE TABELAS – ARTIGO 2

Artigo 2: Aconselhamento em nutrição na doença inflamatória intestinal: uma revisão baseada em WH Questions

TABELA 1 - Restrições alimentares, fatores motivacionais e problemas nutricionais de pessoas com doença inflamatória intestinal 106

TABELA 2 - Aconselhamento Nutricional para Doença Inflamatória Intestinal como Desfecho de Conduta realizada por Profissionais de Saúde 108

LISTA DE TABELAS – ARTIGO 3

Artigo 3: Assistência de Nutricionistas Favorece Melhor Evolução Nutricional de Indivíduos com Doença Inflamatória Intestinal

TABELA 1 - Associação das características sociodemográficas, clínicas e de estilo de vida dos indivíduos com doença inflamatória intestinal com a assistência de nutricionistas 126

TABELA 2 - Associação do ritmo intestinal, sintomas gastrointestinais, características relacionadas às consultas/atendimento, intervenções/comportamentos alimentares/nutricionais, sintomas gastrointestinais e terapia nutricional de/por indivíduos com doença inflamatória intestinal com a assistência de nutricionista127

TABELA 3 - Associação do índice de massa corporal, categorizado, de indivíduos com doença inflamatória intestinal com a assistência de nutricionistas 128

TABELA 4 - Associação do índice de massa corporal e perfil bioquímico de indivíduos com doença inflamatória intestinal com a assistência de nutricionistas 129

TABELA 5 - Razão de prevalência bruta e ajustada da associação entre assistência especializada por nutricionista e alterações no índice de massa corporal de indivíduos com doença inflamatória intestinal 130

LISTA DE TABELAS – TESE

TESE: Aconselhamento em Nutrição na Doença Inflamatória Intestinal: De Novos Marcadores à Assistência

Tabela 1. Aconselhamento em nutrição para pessoas com doença inflamatória intestinal, nos últimos 5 anos, como desfecho de conduta profissional 43

LISTA DE GRÁFICOS – ARTIGO 3

Artigo 3: Assistência de Nutricionistas Favorece Melhor Evolução Nutricional de Indivíduos com Doença Inflamatória Intestinal

Gráfico 1 - Índice de massa corporal categorizado de indivíduos com doença inflamatória intestinal, de acordo com a assistência do nutricionista 128

LISTA DE FIGURAS – ARTIGO 1

Artigo 1: Thiols as a marker of inflammatory bowel disease activity: a systematic review

FIGURA 1 Prisma (preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses) Flowchart of Selected Articles and Selection Process for Systematic Review and Meta-Analysis 64

LISTA DE FIGURAS – ARTIGO 2

Artigo 2: Aconselhamento em Nutrição na Doença Inflamatória Intestinal: Uma Revisão Baseada em WH Questions

Figura 1 - *WH questions* sobre aconselhamento em nutrição para pessoas com doença inflamatória intestinal 86

LISTA DE FIGURAS – TESE

TESE: Aconselhamento em nutrição na doença inflamatória intestinal: De novos marcadores à assistência

Figura 1 - Os quatro estágios epidemiológicos na evolução global da doença inflamatória intestinal	29
Figura 2 - Tendências temporais de prevalência em DII, DC e RCU no Brasil no sistema público de saúde de 2012-2020	30
Figura 3 - Sistema de Crenças Alimentares de Indivíduos com Doença Inflamatória Intestinal	37
Figura 4 - Modelo do Processo de Cuidado em Nutrição.....	38
Figura 5 - Comportamento de Componentes Inflamatórios sob Intervenção Moduladora Antioxidante	45
Figura 6 - Distribuição dos dados dos indivíduos com Doença Inflamatória Intestinal para análise por grupo e por momento de avaliação	50

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	23
2 OBJETIVOS	26
2.1 OBJETIVO GERAL	27
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	27
3 QUADRO TEÓRICO	28
4 MÉTODOS	47
5. RESULTADOS	57
5.1 ARTIGO 1 - Thiols as a marker of inflammatory bowel disease activity: a systematic review	58
5.2 ARTIGO 2 - Aconselhamento em nutrição na doença inflamatória intestinal: uma revisão baseada em WH Questions	84
5.3 ARTIGO 3 - Assistência de Nutricionistas Favorece Melhor Evolução Nutricional de Indivíduos com Doença Inflamatória Intestinal.....	110
CONSIDERAÇÕES FINAIS	131
REFERÊNCIAS DA TESE	133
APÊNDICES	145

APRESENTAÇÃO

Esta tese apresenta resultados de um estudo de coorte retrospectivo, realizado a partir da coleta de dados em prontuários de indivíduos com Doença Inflamatória Intestinal (DII) assistidos em um ambulatório público de um Hospital Universitário na Bahia/Brasil.

A motivação para realização deste trabalho se alicerça nas pesquisas recentes, mostrando aumento da prevalência de DII globalmente e demanda aumentada por assessoramento clínico, que tem acompanhado este crescimento. O cuidado para pessoas sob esta condição exige monitoramento recorrente, considerando as características crônica e intermitente da inflamação da DII e os problemas nutricionais, frequentemente observados, mesmo em períodos de remissão e apesar das necessidades de macronutrientes serem atendidas.

A alimentação é um componente importante da terapêutica em DII e as recomendações dietéticas para estas pessoas demandam aconselhamento individualizado, dada a lacuna de evidências para apoiar recomendações gerais, que atendam a todos os sujeitos. O planejamento alimentar pode incluir elementos antioxidantes, objetivando modular o estresse oxidativo e reduzir a inflamação, sendo esta uma abordagem que tem estimulado muitas investigações, considerando as repercussões para o manejo nutricional em DII.

A avaliação da condição nutricional e de atividade da DII precisam ser consideradas para que as intervenções possam ser bem conduzidas. Marcadores capazes de refletir com eficiência e eficácia o estado nutricional dos indivíduos e a atividade da DII, são continuamente investigados, visando a identificação de indicadores mais precisos, de mais fácil execução e menos custosos, capazes de melhor guiar as terapias. Neste sentido, a relevância das estratégias de rastreamento e identificação das exacerbações da inflamação em DII para apoiar intervenções clínicas e nutricionais seguras e eficientes motivaram a realização de uma revisão sistemática para avaliar o potencial dos tióis, principais antioxidantes do organismo, como biomarcadores de recorrências das DII e a viabilidade de incorporação na prática clínica, como primeiro resultado das investigações relativas a temática de aconselhamento em nutrição (AN).

A premissa de que o AN é uma estratégia importante e relevante para melhor gestão e cuidado em DII, e que deve ser conduzido por profissionais com habilidades e competências específicas, a fim de que seja seguro, eficiente e eficaz, para promover melhores desfechos clínicos e nutricionais, motivaram a investigação de questões intrínsecas a esta prática, resultando em dois produtos: I. revisão sobre a temática, apresentando evidências quanto ao exercício desta atividade e II. avaliação dos desfechos apresentados por indivíduos com DII que receberam AN de nutricionistas.

Assim, os resultados da investigação que originou esta tese estão organizados na forma de três artigos científicos, que buscam responder questões essenciais inerentes a nutrição para pessoas com DII.

O primeiro artigo é um estudo de revisão que avaliou as evidências inerentes a dosagem dos níveis séricos de tióis como marcador da atividade e o potencial de associação para prever atividade da doença e o grau de aplicabilidade clínica para abordagem da DII.

O segundo artigo é um estudo de revisão que buscou apresentar as evidências relativas ao AN no contexto da DII, examinando questões inerentes a esta práxis, a fim de nortear a prática clínica para mitigar a vulnerabilidade da saúde destes indivíduos.

O terceiro artigo foi elaborado a partir de dados da coorte de indivíduos com DII e buscou verificar a associação entre a assistência de nutricionistas e os desfechos clínicos e nutricionais.

Assim, esta tese tem como resultado 3 manuscritos:

1. *Thiols as a marker of inflammatory bowel disease activity: a systematic review*
2. Aconselhamento em Nutrição na Doença Inflamatória Intestinal: Uma Revisão Baseada em WH Questions
3. Assistência de Nutricionistas Favorece Melhor Evolução Nutricional de Indivíduos com Doença Inflamatória Intestinal

A Doença Inflamatória Intestinal (DII) é uma entidade patológica que possui duas formas mais comuns de apresentação: a Retocolite Ulcerativa (RCU) e a Doença de Crohn (DC); ambas têm o trato digestório (TD) como alvo e etiologia multifatorial. Estão imbricados nas suas expressões fatores genéticos, imunológicos, ambientais, alimentares, alterações na permeabilidade e microbiota intestinal e estresse oxidativo. Pesquisas recentes sugerem que a causação da DII está relacionada a respostas biológicas a fatores físicos e químicos, estressores psicossociais e constituintes da dieta, que através da produção de espécies reativas de oxigênio (EROS) promovem inflamação metabólica crônica, com alterações locais e sistêmicas, em períodos de remissão e atividade alternados, em pessoas geneticamente susceptíveis. Neste sentido, considerando a característica recidivante da DII, a quantificação do estado oxidativo tem se apresentado como estratégia promissora e minimamente invasiva para monitorar a atividade da DII e guiar abordagens mais assertivas (Passos et al., 2023; Bourgonje et al., 2020; Malinowski et al., 2020; Bourgonje et al., 2019).

A DC promove lesões transmuralis e descontínuas, podendo afetar todo o TD, com ocorrência mais frequente em íleo terminal e cólon. Distintamente, a RCU geralmente está restrita ao intestino grosso, com apresentação contínua, atingindo diferentes extensões da mucosa do cólon e do reto, causando lesões erosivas e sangramento intestinal. Os principais sintomas de ambas as expressões são diarreia, dor abdominal e urgência para evacuar. Adicionalmente, alterações de peso e do apetite são manifestações sistêmicas, frequentemente apresentadas por estes indivíduos (Malinowski et al., 2020; Gomollón et al., 2017).

A relação entre alimentação e DII tem sido recorrentemente estudada, considerando o envolvimento do TD e a alta prevalência de má nutrição em DII. A redução da ingestão oral, alterações sistemáticas, sintomas e perdas intestinais, efeitos adversos de medicações, procedimentos investigativos e cirúrgicos seguidos por jejuns/restrições dietéticas e hospitalizações frequentes, exercem mecanismos sinérgicos para promover inadequações do estado nutricional destas pessoas (Sinopoulou et al., 2021; Balestrieri et al., 2020; Forbes et al., 2017; WGO, 2015). De outro modo, a diminuição da massa muscular esquelética e aumento do tecido adiposo mesentérico têm sido alterações da composição corporal observadas em pessoas com DII, que têm sido relacionadas a alterações de hábitos alimentares e diminuição da atividade física, e têm contribuído para o aumento da incidência e prevalência da obesidade nesta população (Bilski et al., 2019).

Aproximadamente 60% das pessoas com DII acreditam que certos alimentos são desencadeadores de recidivas de DII e foram orientados a excluir algum alimento ou eliminaram por conta própria (Magro, 2019). 77% dos indivíduos evitam determinados alimentos durante a remissão, enquanto 86% destes com doença ativa seguem dietas mais restritas (Casanova et al., 2017), baseados nos sintomas que experimentam e que acreditam ser secundários a ingestão de alimentos específicos (Glabska, Guzek, Lech, 2023). As restrições alimentares indiscriminadas e excessivas podem levar à inadequação do estado nutricional, deficiências de vitaminas e outros nutrientes, favorecendo a complicações da DII e mau prognóstico. Os pacientes frequentemente seguem dietas auto prescritas, carentes de evidências científicas robustas, na ausência de aconselhamento especializado (Mentella et al., 2020; Cohen et al., 2013).

Pesquisas recentes têm revelado que os indivíduos com DII costumam ajustar a dieta após o diagnóstico e que desejam receber aconselhamento em nutrição (AN). A orientação especializada pode oportunizar melhor cuidado em saúde, prevenindo os efeitos adversos da exclusão alimentar seletiva indiscriminada (Gely et al., 2023; McCarthy, 2021; Mc Carthy, Schultz & Wall, 2021). Neste contexto, o AN fornecido por profissionais de saúde com expertise em nutrição especializada e DII poderia modificar os desfechos nutricionais destes indivíduos, contribuindo para uma melhor evolução clínica e de saúde.

São escassas as investigações inerentes aos desfechos nutricionais a partir do AN especializado de pessoas com DII. O crescimento da incidência e prevalência da DII, especialmente, nos países em desenvolvimento e em regiões de alta densidade populacional, exige abordagens apropriadas, com opções terapêuticas e de monitoramento mais acessíveis para a população tratada, capazes de contribuir para melhores resultados, especialmente dos períodos de exacerbação, quando há maior risco de eventos negativos.

Em virtude da sintomatologia altamente variável e imprecisão dos índices clínicos, é um desafio prever com exatidão as exacerbações da DII. Para maior eficácia no reconhecimento da presença e extensão da inflamação, os métodos tradicionais são usualmente utilizados: procedimentos que demandam preparo intestinal e provocam desconforto, necessitam de sedação, requerem tempo prolongado para realização, têm alto custo, são invasivos e oferecem riscos de complicações (Bourgonje et al., 2019).

Este cenário tem motivado a busca por marcadores eficazes da condição inflamatória do organismo com DII que ofereçam menos desconforto e menores riscos, sejam de mais fácil execução e tenham menor custo. Neste sentido, a utilização de biomarcadores de estresse oxidativo relacionados a inflamação intestinal representa uma estratégia oportuna para acompanhamento da recorrência da DII, com a finalidade de substituir os marcadores convencionalmente utilizados, em virtude dos seus aspectos desfavoráveis, com potencial de monitorar a atividade e detectar precocemente as exacerbações de DII, que traz implicitamente a condição de instrumentalizar o cuidado e o AN, permitindo abordagens clínica e nutricional mais assertivas e favorecendo a melhor qualidade de vida para estes indivíduos (Passos et al., 2023; Bougonje et al., 2019).

A investigação sobre o AN e suas interfaces tem importância clínica e relevância epidemiológica, por ampliar o conhecimento sobre as relações entre nutrição e DII, favorecendo a construção de evidências consistentes inerentes ao cuidado destes indivíduos e fornecendo subsídios para elaboração de políticas públicas para melhor assistir as pessoas com DC e RCU.

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar fatores que podem permitir intervenções mais efetivas em nutrição na assistência de pessoas com DII

2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Verificar as evidências inerentes a aplicabilidade clínica dos tíóis como marcador da atividade da DII e para subsidiar intervenções especializadas em nutrição
- Revisar as evidências inerentes ao AN como estratégia de cuidado para a promoção da assistência qualificada em nutrição em DII
- Identificar a associação das características sociodemográficas, clínicas e de estilo de vida de indivíduos com doença inflamatória intestinal com a assistência de nutricionistas
- Verificar a associação da terapia nutricional e do perfil bioquímico de indivíduos com doença inflamatória intestinal com a assistência de nutricionistas
- Averiguar a associação da variação do índice de massa corporal de indivíduos com doença inflamatória intestinal com a assistência de nutricionistas

3.1 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

3.1.1 NO MUNDO

Até a segunda década deste século, 11,2 milhões pessoas em todo o mundo foram diagnosticadas com DII, com maior prevalência na Europa e América do Norte (Malinowski et al., 2020). Uma revisão sistemática conduzida por Molodecky et al. (2012), que incluiu dados de 167 pesquisas baseadas em populações da Europa (1930–2008), 52 da Ásia e Oriente Médio (1950–2008) e 27 da América do Norte (1920–2004), revelou que 75% dos estudos sobre DC e 60% daqueles sobre RCU revelavam aumento da incidência destas doenças. Esta revisão não incluiu dados da América do Sul.

Em 2017, uma revisão sistemática de estudos populacionais realizados em nível mundial mostrou que 16 (72,7%) dos 22 estudos sobre DC e 15 (83,3%) dos 18 estudos sobre RCU demonstraram incidência estável ou decrescente de DII na América do Norte e Europa, mas revelou apresentação crescente nos países recém-industrializados da África, Ásia e América do Sul, incluindo o Brasil (NG et al., 2017). A revisão sistemática conduzida por Selvaratnam et al. (2019) identificou que a DII era um problema em ascensão no continente sul-americano, com uma população composta por mais de 430 milhões de pessoas.

Kaplan & Windsor (2021) estratificaram a distribuição da DII em quatro estágios epidemiológicos: Emergência, Aceleração na Incidência, Agravamento da Prevalência e Equilíbrio de Prevalência, e situaram os países recém-industrializados na fase de aceleração da incidência, marcada por baixa prevalência (**Figura 1**). Contudo, esta pesquisa sublinhou a perspectiva de transição destes países, em três décadas, para o terceiro estágio, quando a prevalência aumentaria vertiginosamente. Este trabalho destacou a importância dos cuidados em saúde, com o objetivo de mitigar o adoecimento por DII e promover o equilíbrio da prevalência de DII, globalmente.

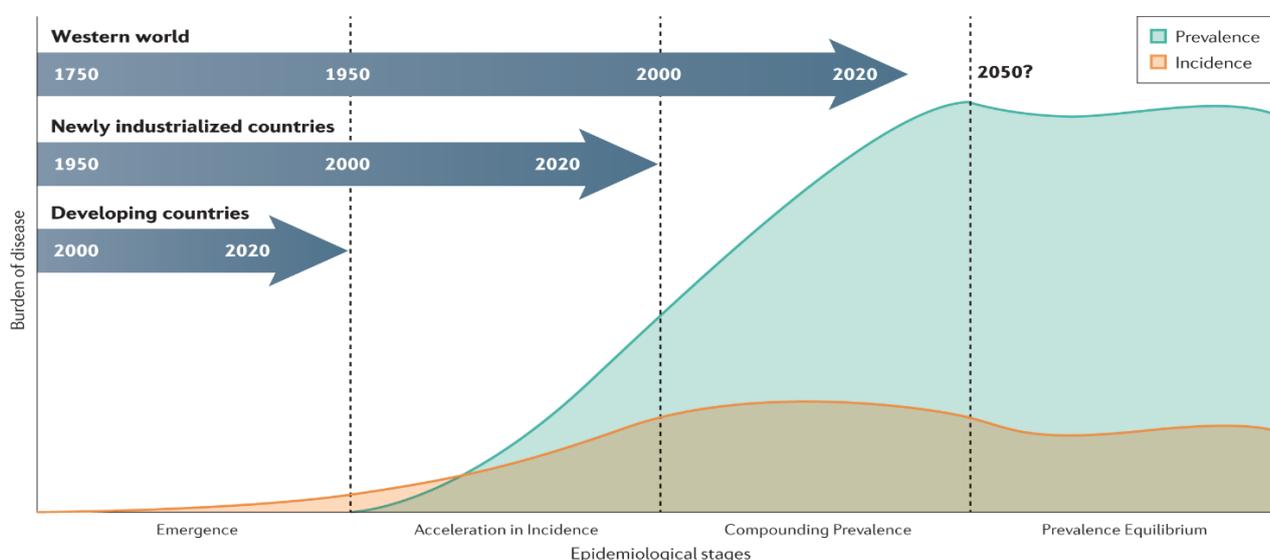


Figura 1. Os quatro estágios epidemiológicos na evolução global da doença inflamatória intestinal (Kaplan & Windsor, 2021. Modificada).

A prevalência da DII tem aumentado universalmente e a demanda por assessoramento clínico tem acompanhado este crescimento. O cuidado da DII exige monitoramento contínuo, considerando suas características crônica e intermitente. Neste sentido, a alimentação é um componente importante da terapêutica, demandando aconselhamento individualizado para recomendações dietéticas, dada as lacunas de evidências para apoiar recomendações gerais, que atendam a todos as pessoas afetadas por estas condições clínicas (Güney Coşkun, Kolay, Basaranoglu, 2023).

3.1.2 NO BRASIL

A pesquisa recentemente publicada por Quaresma et al. (2022) avaliou os dados de 212.026 indivíduos com DII (140.705 com DC e 92.326 com RCU) de ambos os sexos, no Brasil, a partir das informações do DATASUS (Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde /Ministério da Saúde/Brasil), mostrando incidência relativamente estável da DII, no período entre 2012 e 2020, considerando que apesar de ter havido aumento da incidência de RCU houve diminuição da incidência de DC, neste período. Contudo, este estudo destaca o aumento da prevalência de DII, numa variação de 30,01 para 100,13 por 100 mil habitantes no mesmo período, revelando crescimento de 14,87% por ano, no sistema público, com maior concentração nas regiões Sudeste e Sul do país (**Figura 2**). Os autores destacaram que estes resultados sinalizam para a necessidade do aprimoramento das estratégias de saúde pública no país, visando melhor assistência para indivíduos com DII, e de novas pesquisas com foco nos fatores ambientais, tais como a dieta.

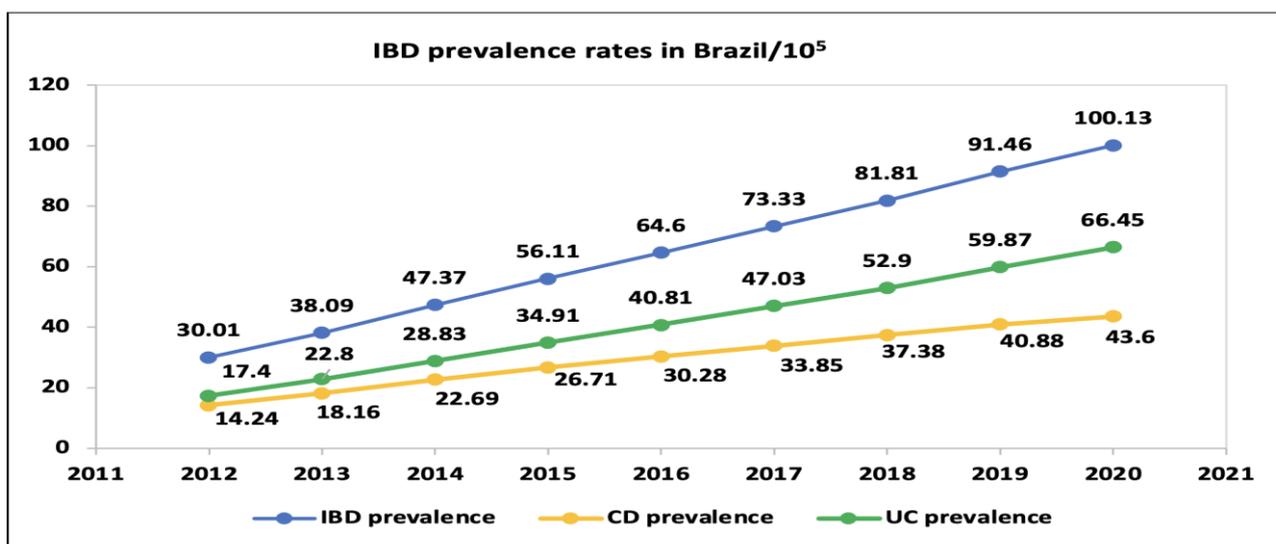


Figura 2. Tendências temporais de prevalência em DII, DC e RCU no Brasil no sistema público de saúde de 2012-2020 (Quaresma et al., 2022. Modificada).

Segundo as diretrizes para atenção integral às pessoas com doenças raras do Sistema Único de Saúde (SUS) /Ministério da Saúde (MS) (BRASIL, 2014), produzida a partir da Portaria GM/MS N° 199 de 30/01/2014 (BRASIL a, 2014) a DII é considerada doença rara, considerando que atinge menos de 65 pessoas em cada 100 mil indivíduos, ou menos de 1,3 pessoas em cada 2 mil indivíduos. Este documento define a necessidade de

atendimento integral e multidisciplinar para o adequado cuidado e atenção humanizada, centrada nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para promoção da melhor assistência a estes indivíduos. A estrutura da linha de cuidado da atenção destas pessoas, definida nesta diretiva, tem o objetivo de reduzir a mortalidade, a morbimortalidade e manifestações secundárias, promovendo a melhoria da qualidade de vida. Para tanto, fixa que estas pessoas devem ter acesso às diversas categorias profissionais para cuidado e tratamento integral.

Apesar da má-nutrição figurar como componente para maior risco de cirurgias não eletivas, hospitalizações, internações mais longas, mortalidade e surtos ativos, que afetam a saúde física e mental e contribui para pior qualidade de vida, a portaria MS Nº 199 não definiu o nutricionista como membro obrigatório da equipe assistencial de pessoas com DII em serviços de referência em doenças raras, impondo desafios significativos para o AN em DII (Yelencich et al., 2022; BRASIL a, 2014).

3.1.3 NA BAHIA

Guedes et al. (2022) observaram redução expressiva do número de hospitalizações por DII no Brasil ao longo de 20 anos. O tempo de internamento para internações eletivas e não eletivas foi maior no Nordeste, o que pode refletir dificuldade para o manejo da DII nesta região do país, relacionado a abordagem para assistência e cuidado adequados. Este estudo mostrou ainda que as regiões Sul e Sudeste brasileiras possuem maior número de leitos hospitalares em unidades de gastroenterologia, comparados as demais regiões do país.

Não foram identificados levantamentos de incidência e prevalência de DII na Bahia. Entretanto, Parente et al. (2015) ao avaliar características demográficas e fenótipos clínicos de 252 pessoas com DII (152 com RCU e 100 com DC) identificou atraso importante no diagnóstico de DII, com tempo médio entre o início das manifestações clínicas e o diagnóstico de DII de 35,5 meses. A população que compôs este estudo pertence a um estado da região do nordeste brasileiro, assim como a Bahia, onde estão os mais baixos indicadores de desenvolvimento humano e socioeconômico do país (Parente et al., 2015; IBGE, 2010).

A limitação de acesso a serviços especializados para tratamento de DII, o reduzido quantitativo de profissionais de saúde e a restrita disponibilidade de recursos diagnósticos impõem dificuldades para o reconhecimento e manejo de indivíduos com DII no nordeste brasileiro, favorecendo a repercussões desfavoráveis e negativas para a evolução das pessoas desta região. O manejo dietético qualificado de pessoas com DII em cenários de recursos limitados poderia modificar os desfechos clínicos e nutricionais destes indivíduos, considerando a associação da má nutrição com o aumento da mortalidade, complicações pós-operatórias, aumento do tempo e dos custos inerentes aos tratamentos e hospitalização para controle da DII. Neste sentido, o acesso a especialistas, objetivando intervenções qualificadas, poderia modificar o prognóstico desta população.

3.2 DIAGNÓSTICO E MONITORAMENTO

A avaliação diagnóstica para DII prevê avaliação clínica, a fim de reunir sinais e sintomas para escores clínicos, considerando que não há um sintoma patognomônico para o diagnóstico de DII ou que possibilite a diferenciação de outras enterocolites. Contudo, nem sempre os resultados revelam a presença e o grau da atividade inflamatória intestinal, dadas as subjetividades destas avaliações. Neste sentido, o diagnóstico pressupõe a avaliação conjunta de dados clínicos, análises laboratoriais, radiológicas, endoscópicas e histológicas (Froes & Costa, 2019; Maconi et al., 2014; Kucharzik et al., 2006).

Os avanços dos métodos de avaliação da atividade e dos tratamentos para DII permitiram que a cicatrização da mucosa substituísse a remissão clínica, como meta terapêutica, considerando as associações com redução das taxas de hospitalização e ressecções intestinais e melhor prognóstico (Wagatsuma, Yokoyama, Nakase, 2021; Shah et al., 2016; Colombel et al., 2011). Entretanto, a monitorização da DII por exames endoscópicos, visando acompanhar a atividade inflamatória intestinal, é uma estratégia invasiva, de custo elevado, tem baixa aceitação por parte dos pacientes e baixa disponibilidade nos sistemas públicos de saúde.

Neste sentido, a busca por exames/testes menos invasivos, capazes de refletir e prever a atividade da DII é incessante. Pesquisas recentes buscam identificar marcadores substitutos para os convencionalmente utilizados, que tenham potencial de monitorar a atividade da doença e detectar exacerbações precoces da DII, requerendo menor exposição a riscos operacionais, menor custo e mais fácil execução (Passos et al., 2023).

A identificação de marcadores de eventos inflamatórios intestinais, relacionados a evolução e prognóstico mais favoráveis, tem motivado numerosas pesquisas, com a finalidade de nortear o melhor manejo da DII. Nesta trajetória, compostos capazes de refletir o estado oxidativo do organismo são investigados quanto ao seu potencial para detectar recorrências da DII, objetivando direcionar o AN e a nortear a composição da dieta para redução do estresse oxidativo e modulação inflamação das pessoas com DII, caracterizando-se como estratégias de tratamento adjuvante importantes (Gely et al., 2023; Sasson et al., 2021; Sasson et al., 2021a; Kamp et al., 2021; Bertani et al., 2021; Von Martels et al., 2020).

3.3 TRATAMENTOS

3.3.1 ASPECTOS GERAIS

A DC e a RCU são doenças crônicas, que alternam períodos de atividade e remissão. Os sintomas inflamatórios favorecem a alterações do apetite e inadequações da condição nutricional, expondo estas pessoas a má qualidade de vida (Einav et al., 2021; Morton et al., 2020; Forbes et al., 2017; Silva, 2015; O’Sullivan, 2009). Os distúrbios gastrointestinais são muito prevalentes em sujeitos com DII e a utilização de múltiplas drogas, para tratar a doença e manter a remissão, frequentemente potencializam os sintomas de dor e desconforto abdominal, além de promover alteração do hábito intestinal, que sinergicamente colaboram para o agravamento da má nutrição nesta população (Bohn et al., 2015). De outro modo, a obesidade tem ascendido na população com DII, e parece guardar relação com o crescimento da obesidade na população geral, com causas que envolvem hábitos de alimentação inapropriados. Essa condição traz implicações inerentes ao potencial envolvimento da obesidade na patogênese da DII, impacto na história natural da doença, podendo trazer repercussões para o manejo clínico e cirúrgico dessas pessoas (Johnson & Loftus Jr, 2021).

A DII compartilha características inflamatórias comuns aos distúrbios metabólicos, que estão associadas a ação de citocinas e são mediadas por EROS. Os organismos sob condição oxidativa elevada, potencializada por estilo de vida e fatores ambientais, incluindo a dieta, inadequados, têm se correlacionado negativamente com evoluções positivas. A relação entre índice de massa corporal (IMC), obesidade e resistência à insulina/diabetes, frequentemente coexistentes, e estresse oxidativo tem motivado investigações objetivando direcionar intervenções dietéticas, marcando a importância do AN no plano terapêutico para DII (Zietek & Rath, 2016).

O tratamento das DIIs tem como objetivo induzir e manter a remissão clínica e a cicatrização da mucosa, com consequente redução de cirurgias, hospitalizações e melhoria da qualidade de vida (D’Haens et al., 2014). A abordagem principal pressupõe a utilização de corticoides, derivados do ácido 5-aminossalicílico, sulfassalazina e/ou imunossupressores, e o emprego cada vez mais frequente de imunomoduladores e biológicos se justifica por serem agentes potencialmente mais eficazes, embora possam aumentar o risco de infecções e malignidade (Toruner et al, 2008; Hansen et al., 2007; Smedby, Baecklund, Askling, 2006; Reddy, Loftus et al., 2006; Kandiel et al., 2005).

As limitações terapêuticas da medicina tradicional e da ação medicamentosa no tratamento de doenças crônicas têm promovido a expansão do interesse por terapias adjuvantes. A eficácia do uso de plantas/ervas e de fitoterápicos tem sido amplamente estudada, buscando a identificação de substâncias capazes de modular e induzir a redução do processo inflamatório inerente as DIIs, mimetizando a ação de medicamentos utilizados no tratamento convencional, sem que ocorram eventos adversos (Triantafyllidis et al,2016; Valatas, Bamias, Kolios, 2015; Peres, Vagas, Souza, 2015; Pintão & Da Silva, 2008). Contudo, há lacunas importantes para o uso rotineiro e recomendação de muitos componentes para o tratamento da DII, considerando a ausência de diretrizes/guias ou recomendações seguras para o uso (Coelho et al., 2020; Chandan et al., 2020; Sadeghi et al., 2019; Masoodi et al., 2018; Kedia et al., 2017; Hanai et al, 2006).

O controle não farmacológico da DII tem recrutado a dieta como componente do tratamento dos indivíduos que têm DC e RCU, impondo a nutrição papel terapêutico importante, considerando os múltiplos problemas nutricionais e repercussões desfavoráveis experimentados por estas pessoas. Neste contexto, o manejo dietoterápico da DII exige abordagem clínica pautada em evidências científicas, tanto para intervenções na ingestão alimentar convencional como para terapia nutricional específica (Levine, Sigall Boneh, Wine, 2018; Guagnozzi et al., 2012; Prince et al., 2011).

Neste sentido, profissionais de saúde assumem relevância para o aconselhamento nutricional em DII e efetivas intervenções nutricionais. A qualificação profissional é um componente de extrema significância, considerando as habilidades e competências técnicas requeridas para condução clínica e nutricional para os melhores desfechos da pessoa com DII. A capacitação profissional exige preparação específica, a fim de direcionar intervenções dietéticas eficazes e seguras, e neste sentido, muitas investigações e reavaliações de recomendações em nutrição são continuamente realizadas, vez que a melhor dieta para DII ainda não foi definida, em que pese figurar como componente importante do cuidado clínico em DC e RCU (Sasson et al., 2021; Sasson et al., 2021a; Wu et al., 2021; Vrdoljak et al., 2020; Limketkai et al., 2019; Holt et al., 2017; Halmos & Gibson, 2015).

3.3.2 DIRETRIZES EM NUTRIÇÃO

A última diretriz asiática sobre dieta e DII preconiza o rastreio de todas as pessoas com DC e RCU para desnutrição quando do diagnóstico, considerando a vulnerabilidade aumentada a infecções, maior probabilidade de hospitalização e de complicações clínicas, cirúrgicas e de mortalidade. Sood et al. (2019) recomendam que a reavaliação em nutrição ocorra periodicamente, devendo consistir em verificação da ingestão nutricional e medidas antropométricas.

Recentemente, Lomer, Wilson, Wall (2023) divulgaram novas diretrizes britânicas para manejo em nutrição da DII, considerando a lacuna de evidências de alta qualidade nesta área. As recomendações inerentes ao AN são direcionadas a otimização do estado nutricional e enfatizam que a indução da remissão da DII também deve ser uma meta terapêutica. Os especialistas recomendam que a exclusão alimentar autodirigida e sem evidências científicas seja desencorajada, em virtude das deficiências nutricionais que os pacientes podem desenvolver decorrentes da baixa qualidade destas dietas. Este guia realça a necessidade do aconselhamento dos indivíduos com DC e RCU por profissionais especialistas em DII, tecnicamente atualizados, para melhor manejo em nutrição.

Na perspectiva da legitimação da importância do cuidado nutricional no tratamento de pessoas com DII, as diretrizes mais recentes da ESPEN preconizam que todos os sujeitos com DII devem receber aconselhamento individual de um dietista como parte da abordagem multidisciplinar, a fim de prevenir os distúrbios relacionados à nutrição, com forte consenso entre os especialistas. Adicionalmente, a ESPEN faz referência a importância deste especialista na equipe de assistência em DII, e sublinha a importância o cunho educativo na promoção do esclarecimento quanto aos prejuízos das dietas restritivas autoimpostas, fomentando os princípios da

alimentação saudável e minimizando os gatilhos nutricionais individuais, recomendando ainda que as questões alimentares pessoais devem ser ajustadas individualmente (Bischoff et al., 2023).

Neste sentido, a Academia de Ciências da Nutrição europeia realçou a qualificação dos dietistas para fornecer aconselhamento consistente em nutrição, baseado em evidências sobre os efeitos dos alimentos/constituintes alimentares na saúde, a fim de apoiar escolhas alimentares adequadas (Stanner, Ashwell, Williams, 2023).

3.3.3 EVIDÊNCIAS EM NUTRIÇÃO

3.3.3.1 INTERVENÇÕES DIETÉTICAS

Há mais de uma década, os estudos definem a alimentação e a nutrição como aspectos importantes no cuidado dos indivíduos com DII (Sasson et al., 2021; Vrdoljak et al., 2020; Green et al., 2019; Richman & Rhodes, 2013; Prince et al., 2011; UK IBD, 2009). A prevalência de deficiências nutricionais em pessoas com DII é ampla e elevada, decorrente de demandas aumentadas impostas pela doença, sintomas digestivos e consecutivas modificações alimentares, que levam à ingestão insuficiente de nutrientes e consequentes déficits. A ingestão alimentar inadequada também pode decorrer de múltiplos sintomas, efeitos colaterais de medicamentos e/ou do impacto psicológico da DII, com evidência de diminuição do apetite. Esses problemas nutricionais não são restritos apenas aos períodos de doença ativa, com uma variedade de deficiências ocorrendo mesmo após longos períodos de remissão e apesar dos requisitos de macronutrientes serem atendidos (Sandall, Wall, Lomer, 2020; Balestrieri et al., 2020; Prince et al., 2011; Lucendo & De Rezende, 2009).

Larussa et al. (2019), avaliaram os hábitos dietéticos de 90 indivíduos italianos com DII, identificando que quase todos (86%) alteraram a dieta após o diagnóstico de DC/RCU; 70% declararam restrição alimentar auto prescrita e 84% destes restringiam laticínios. Mais de 60% deles tinham percepção excessiva dos sintomas intestinais, grande preocupação com a doença com impacto negativo na vida social, sendo o índice de sensibilidade visceral um fator de risco independente e positivamente associado a auto restrições dietéticas.

A prática de evitar alimentos/nutrientes buscando amenizar sintomas, principalmente, funcionais, tem se alargado nesta população, motivando preocupações pelos desfechos negativos, sobretudo pelos desvios nutricionais que estas pessoas podem apresentar em decorrência destas restrições. Neste sentido, seguir orientações seguras, amparadas por evidências científicas e precedidas de avaliações criteriosas, pode evitar restrições alimentares desnecessárias, otimizar a qualidade nutricional da dieta e o estado nutricional das pessoas com DII, conduzindo estes indivíduos a melhores resultados do ponto de vista de saúde (Marsh et al., 2019).

Entretanto, ainda há muitas lacunas quanto ao efeito de muitos nutrientes no organismo com DII. Neste sentido, diversos estudos têm sido realizados, com poucas evidências de associações absolutas quanto a proteção/ prejuízo na causação e evolução da DII (Raman & Ghosh, 2019). As exclusões alimentares justificadas pelo manejo de sintomas funcionais impõem a necessidade de recomendações individualizadas, considerando o estado nutricional, experiências, histórico, intolerâncias e preferências alimentares pessoais dos indivíduos com

DII, a fim de conduzir ajustes dietéticos adequados, que permitam amenizar sintomas e evitando restrições desnecessárias (Godala et al., 2022).

Adicionalmente, a adoção do estilo de vida ocidental, caracterizadas por aumento do consumo de dieta rica em gordura animal e pobre em nutrientes associado a redução da atividade física, têm modificado o perfil das pessoas com alterações inflamatórias, provocando incremento das taxas de obesidade em pessoas com DII, a semelhança da população geral. O excesso de peso tem sido associado a implicações potenciais de prognóstico negativo relacionadas a supernutrição nestas pessoas, e neste sentido, ajustes alimentares sob orientação especializada podem ser estratégias para a melhor gestão da DII (Johnson & Loftus Jr, 2021; Bilski et al., 2019).

Este cenário posiciona as intervenções dietéticas como estratégias importantes para o gerenciamento de distúrbios do TD e nutricionais, justificando as recomendações para acesso ao nutricionista por pessoas diagnosticadas com DII, a fim de que tenham AN consistente e cuidados de alta qualidade (Bischoff et al., 2023; McCarthy, Schultz, Wall, 2023; Lomer, 2009; Lomer, 2009a; UK IBD, 2009; Carter, Lobo, Travis, 2004).

3.3.3.2 ACONSELHAMENTO EM NUTRIÇÃO

A revisão narrativa conduzida por Sasson et al. (2021a) ressaltou que, apesar de muitas investigações quanto aos efeitos terapêuticos de diversas intervenções dietéticas para DII, ainda existem muitos desafios clínicos e de pesquisa a serem percorridos para recomendações universais. Neste sentido, pessoas com DII demandam aconselhamento individualizado, dada a lacuna de evidências para apoiar o aconselhamento global, que atenda a todos que têm DII.

O risco de deficiências nutricionais decorrente de restrições alimentares adotadas por indivíduos com DII durante a remissão é alto, mas na fase ativa é ainda maior, potencializando a exposição desta população a comprometimentos nutricionais. A adoção de dietas restritivas sem orientação assertiva/ sem fundamentação científica, pode levar a hábitos nutricionais e a atitudes alimentares inadequados, favorecendo ao inapropriado estado nutricional e difícil controle da DII, gerando um ciclo que oportuniza precária qualidade de saúde e de vida para as pessoas com DII (Vrdoljak et al., 2020; Richman & Rhodes, 2013).

De outro modo, há controvérsias quanto a associação de elevados IMCs e benefícios terapêuticos em DII, vez que a obesidade pode influenciar negativamente a resposta à terapia, em decorrência da maior carga circulante de adipocinas pró-inflamatórias, consequente ao aumento da adiposidade visceral. A inflamação crônica da obesidade tem sido ambigualmente associada a desfechos negativos e a redução das reservas de massa muscular e deficiência de micronutrientes, consequentes a esta condição nutricional, relacionadas com pior manejo nutricional, nesta população complexa (Lopes et al, 2022; Johnson & Loftus Jr, 2021; Terzoudis, Zavos, Koutroubakis, 2014).

Existem numerosas dificuldades para a adequada nutrição em DII, considerando a alta prevalência de modificações dietéticas auto implementadas pelos indivíduos com DII, com o objetivo principal de controlar os sintomas decorrentes da doença, e que geralmente são marcadas por restrições ou exclusões seletivas de

alimentos/ grupos de alimentos, sem orientação especializada, expondo estas pessoas a vulnerabilidade para desfechos negativos. As crenças quanto ao potencial efeito negativo ou benéfico dos alimentos são guiadas por experiências gastrointestinais anteriores, próprias ou de terceiros, e podem ser mantidas por carência de AN especializado, considerando o quantitativo reduzido de pessoas com DII que acessam especialistas em nutrição após o diagnóstico. A **Figura 3** ilustra percepções alimentares de indivíduos com DII que estão relacionadas a alta prevalência de exclusão seletiva de alimentos e comportamento alimentar restritivo e favorecem a limitações psicossociais, com desdobramentos na qualidade de vida (Day et al, 2021).

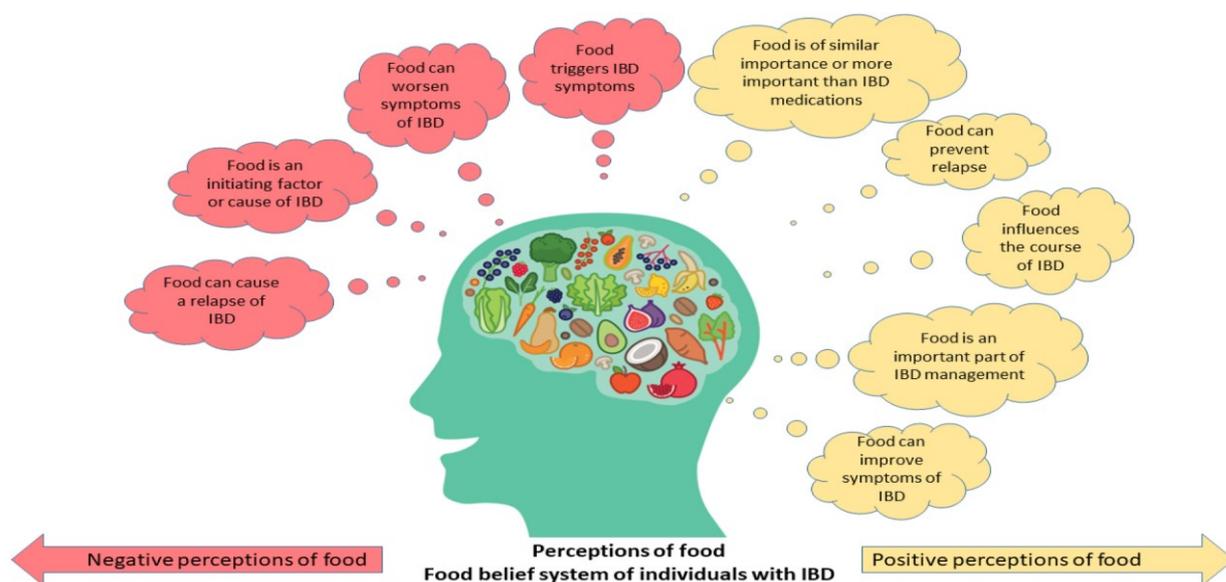


Figura 3. Sistema de crenças alimentares de indivíduos com doença inflamatória intestinal (Day et al., 2021).

LEGENDA: IBD = doença inflamatória intestinal

Padrões dietéticos inadequados têm sido relacionados à elevada prevalência de deficiências de micronutrientes e depleção de massa muscular, mesmo sob condição de obesidade, realçando que déficits adicionais podem existir, ainda que haja excessos nutricionais. Adicionalmente, as numerosas restrições, especialmente, implementadas nas fases de atividade de DII expõem esta população a riscos adicionais (Bischoff et al., 2023). Neste sentido, são necessárias intervenções bem conduzidas, a fim de favorecer a adequada nutrição destas pessoas, a despeito da variedade de deficiências, apesar do excesso de peso. Um plano alimentar bem equilibrado deve ser implementado sob a orientação de especialistas em nutrição e DII, considerando a expertise necessária para o cuidado nutricional mais eficiente dos sujeitos sob estas condições (Sood et al., 2019).

A *American Dietetic Association* propôs uma abordagem sistemática (**Figura 4**) para o cuidado em nutrição de alta qualidade, com o objetivo de apoiar os profissionais na prática clínica. Este trabalho realçou a competência dos nutricionistas para identificação dos pacientes que podem ter alterações nutricionais, a importância da prática baseada em evidências, no contraponto da prática baseada na experiência, e a necessidade do

nutricionista revisitar o protocolo de cuidado sistematicamente, ajustando as intervenções, metas e parâmetros de monitoramento, para que os melhores desfechos em saúde sejam alcançados. O processo fornece estrutura para individualização do cuidado e propõe que os nutricionistas sejam referência no cuidado em nutrição, considerando os benefícios da intervenção especializada (ADA, 2008).

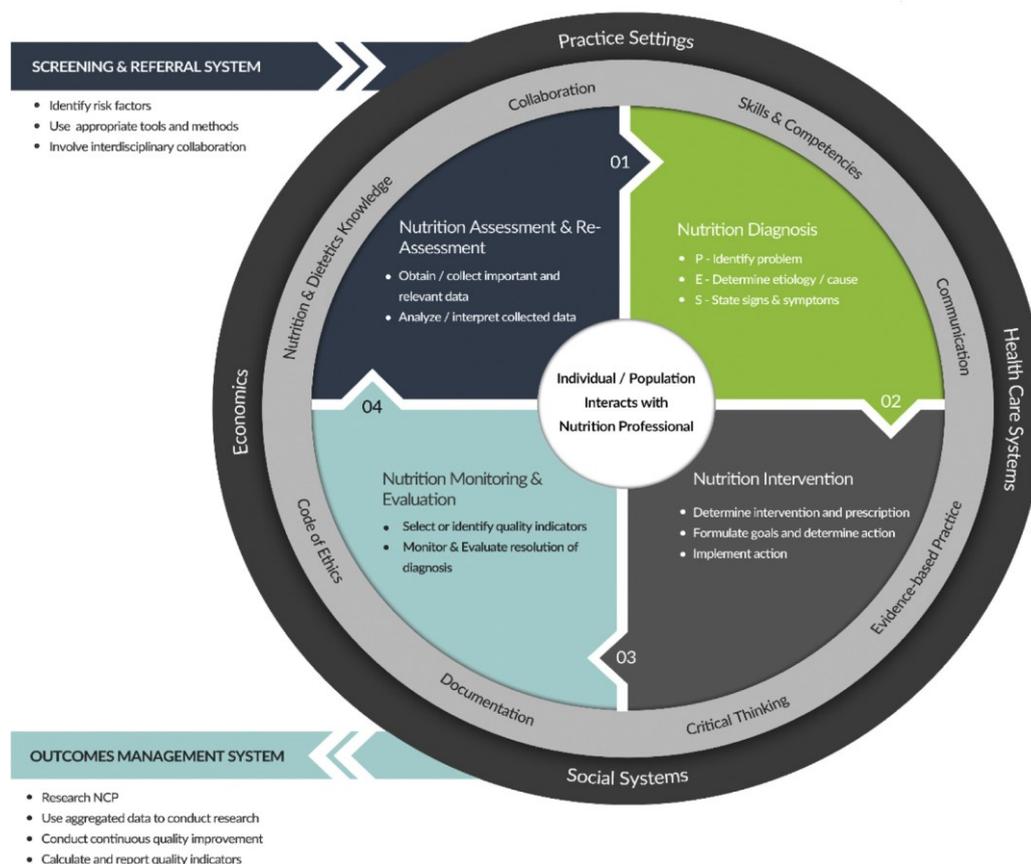


Figura 4. Modelo do processo de cuidado em nutrição (ADA, 2008).
 LEGENDA: NCP = *Nutrition Care Process*

A revisão conduzida por Day et al. (2021) conclamou os profissionais de saúde quanto a prescrição nutricional efetiva e segura, a fim de garantir que as dietas de exclusão sejam clinicamente indicadas, adequadamente supervisionadas, baseadas em evidências científicas atuais e, principalmente, que sejam nutricionalmente adequadas. Notadamente, o AN individualizado e conduzido por dietistas é recomendado, a fim de favorecer adequada condução e monitoramento alimentar, minimizando restrições prolongadas e desnecessárias com comprometimentos nutricionais. As orientações nutricionais obtidas por meios não especializados, genéricas ou complexas foram problematizadas, considerando que podem não conduzir a benefícios quanto ao comportamento alimentar, estado nutricional e qualidade de vida.

Neste sentido, a desinformação propagada por mídias sociais, amplamente utilizadas para buscas de informações sobre nutrição, tem motivado grande preocupação, considerando a lacuna de controle quanto a qualidade dos conteúdos difundidos. Kreft et al. (2023) recentemente divulgaram os resultados do estudo que envolveu 2318 estudantes de graduação de uma universidade da África do Sul, com idade entre 18 e 25 anos, revelando

que 69,7 % deles utilizava as mídias sociais para busca de informações relativas à nutrição. Apesar de 91% compreenderem o significado de informações baseadas em evidências, somente 77% buscavam identificar a precisão das informações resultantes das buscas e meramente 26% se asseguravam de somente utilizá-las se estas tivessem comprovação científica. A confiança declarada nas informações produzidas por influenciadores em saúde nas mídias sociais foi baixa (16%), aumentando à medida que eram produzidas por dietistas. Contudo, quando questionados quanto ao profissional em quem confiavam para fornecer informações sobre nutrição, precisas, on-line, apenas 24% disseram dietista e 22% disseram uma “pessoa qualificada”. Os autores realçaram a necessidade da utilização das mídias sociais por profissionais de saúde, objetivando o compartilhamento de conhecimento seguro e a disseminação de informações baseadas em evidências, e propuseram um selo verde para identificação dos especialistas em nutrição, objetivando o reconhecimento da população quanto a qualidade das informações veiculadas nas mídias sociais. Esta questão se torna mais grave, quando consideramos a busca destas informações por pessoas sob condição de doenças com menor compreensão cognitiva e de quesitos técnicos.

Existem evidências de que as pessoas com DII desejam ampliar o conhecimento inerente aos aspectos nutricionais relativos a um melhor hábito de alimentação e tem interesse em programas educacionais organizados para eles, enquanto população com demandas específicas. Há a necessidade premente de estratégias eficientes para intervenções nutricionais no cuidado dos indivíduos com DII, considerando a importância da dieta no tratamento destas pessoas (Vrdoljak et al., 2020).

A revisão conduzida por Fitzpatrick et al. (2022) destacou o cuidado em nutrição em DII como um componente importante e complexo, recomendando que o gerenciamento deve ser feito por um nutricionista especialista. Os autores referenciaram o papel histórico dos dietistas, que não tinham protagonismo no tratamento da DII, recebendo somente indivíduos encaminhados por outros especialistas em saúde, quando as muitas estratégias para controlar a DC e RCU não tinham logrado o êxito esperado, quando estes já estavam desnutridos ou por conta das complicações da DII, sublinhando a mudança do posicionamento destes profissionais contemporaneamente. Atualmente, os trabalhos da equipe multidisciplinar têm marcado o papel fundamental dos nutricionistas no cuidado da DII, desde o diagnóstico, através do desenvolvimento de ações de educação em nutrição, e durante o curso intermitente da DII, quando são necessárias ações terapêuticas em nutrição.

Cushimano & Damas (2022) revisaram a eficácia de dietas no tratamento de DC e RCU, apresentando as evidências mais atuais quanto a efetividade em atenuar os sintomas e manter a remissão destas condições crônicas, realçando a dieta como componente importante, como tratamento ou terapia adjuvante, e sublinharam a necessidade dos profissionais de saúde a incorporarem no plano terapêutico para assistência destas pessoas. Não existe um protocolo universal para dietoterapia em DII, o que motiva recomendações dietéticas amplas nos ambientes de cuidado em saúde. Algumas dietas têm mostrado potenciais benefícios na sintomatologia, contudo, não produziram diferenças na mortalidade ou taxas de complicações e hospitalizações, e por conseguinte, as lacunas de evidências científicas impedem a universalização destas recomendações como tratamento em nutrição em DC e RCU. Neste sentido, o AN especializado é importante e necessário, considerando o potencial de

intervenções assertivas para potencializar desdobramentos positivos para a saúde e nutrição destas pessoas (Roncoroni et al., 2022).

Este cenário recobra a responsabilidade e marca o escopo de atuação do nutricionista para promoção do aconselhamento de indivíduos com DC e RCU. A essencialidade da assistência especializada para melhor manejo em nutrição exige expertise profissional para mediação de qualidade elevada e realça a necessidade de profissionais especialistas em DII para investigação criteriosa do estado nutricional (EN), requerendo habilidades e competências técnicas específicas (Lomer, Wilson, Wall, 2023; Ryan, Pelly, Purcell, 2016). Destarte, existem limitações importantes a serem superadas, considerando que o AN deve prover recomendações nutricionais seguras e os sujeitos com DII devem ter acesso oportuno a especialistas, a fim de favorecer a modificação do risco de desfechos clínico nutricionais negativos e potencializar a condição de saúde destes indivíduos.

3.3.3.3 LIMITAÇÕES EM NUTRIÇÃO

Os efeitos de diversas dietas no organismo com inflamação intestinal, considerando a complexidade dos alimentos e as respostas individuais, sinérgicas e antagônicas, no microambiente luminal, em comparação à pureza relativa de um produto farmacêutico, impõem a necessidade de maior precisão dos ensaios de alimentação, para que a aplicabilidade clínica seja segura. Os mecanismos fisiológicos/fisiopatológicos explicativos das alterações impostas por condições de distúrbios do TD não são totalmente conhecidos, o que torna a individualização o princípio orientador de intervenções dietéticas seguras (Staudacher et al., 2022). A oportunidade de individualizar o manejo nutricional favorece o ajuste ao estilo de vida e realidades econômica, social e emocional da pessoa com DII, assegurando o cuidado respeitoso para o AN (de Vries et al., 2019; Prince et al., 2011). Entretanto, a aderência ao AN somada a motivação do participante e a compreensão dos conselhos fornecidos são fatores limitadores desta intervenção em nutrição (Godala et al., 2022).

A qualidade do aconselhamento pode determinar que as pessoas com DII, apesar de terem acesso ao AN, sobreponham as suas percepções alimentares, na gestão da DII. A linguagem e os recursos utilizados neste processo, assim como a disponibilidade local de profissionais e custo para acesso, são fatores limitadores do AN especializado, e podem expor estas pessoas ao aconselhamento inconsistente, insuficiente e inadequado (Sasson et al., 2021; Day et al., 2021).

A avaliação retrospectiva dos desfechos de 84 indivíduos australianos com DC ativa e hospitalizados, que receberam nutrição enteral exclusiva por até 6 semanas, em 2 serviços distintos de gastroenterologia, especializados no tratamento de DII, revelou que individualizar a terapia em nutrição com base nas necessidades e preferências do cliente promoveu melhorias clínicas semelhantes ao fornecimento de suporte dietético semanal para adultos, sugerindo que a individualização da terapia em nutrição pode ser uma alternativa a frequência restrita do monitoramento em nutrição (Purcell et al., 2022).

A falta de acesso oportuno a dietistas especializados expõe as pessoas com DII a vulnerabilidade da utilização de dietas obtidas por meios diversos e sem controle, tais como a Internet, para o manejo de sintomas

funcionais (Day et al, 2021). O estudo de Prince et al. (2011) identificou que menos de 50 % dos indivíduos com DII tinham acompanhamento nutricional como parte do tratamento. Outro estudo, conduzido no Reino Unido, mostrou que este percentual era ainda menor (33%), se considerada a realidade britânica e, similarmente, a de muitos outros países globalmente (UK IBD, 2009). Adicionalmente, um dado importante deste estudo britânico consiste no relato da população estudada, de que muitos pacientes não visitam um nutricionista, pois desconhecem e/ou não lhes foi oferecida/recomendada a busca por este serviço (Prince, 2011; UK IBD, 2009).

Em que pese o acúmulo de inferências sobre os benefícios do AN para pessoas com DII na literatura, há lacunas importantes para o acesso e frequência rotineiros, especialmente no tocante a recomendação e reconhecimento da essencialidade para o tratamento destas pessoas. As diretrizes e guias para acompanhamento nutricional no tratamento adjuvante dos indivíduos com DII reúnem orientações amplas, a partir de padrões de especialistas regionais. Isso decorre da ausência de estudos robustos, capazes de demonstrar a real eficácia do AN para melhor evolução e prognóstico desta população. Os estudos existentes têm desenho frágil, impedindo resultados conclusivos e utilização global.

Em contraste com a produção científica, que destaca a importância da alimentação e nutrição no tratamento das pessoas com DII, parecem existir poucos estudos que mensurem o valor, a eficácia e eficiência do AN especializado para modificar os desfechos nutricionais e de saúde nesta população. Pesquisas neste campo favorecerão a construção de abordagens mais assertivas e com robustez para subsidiar a elaboração de diretrizes para otimizar o cuidado, o monitoramento e o tratamento das pessoas com DII, e permitindo avanços significativos na evolução, prognóstico, qualidade de vida destas pessoas.

3.4 CONDUTA PROFISSIONAL PARA O ACONSELHAMENTO EM NUTRIÇÃO

Uma pesquisa realizada por Mc Carthy et al. (2021) avaliou 407 neozelandeses com DII, com a finalidade de identificar como ocorria o AN para esta população. Os resultados revelaram que 52% buscaram um nutricionista para AN; 31% receberam AN de outros profissionais de saúde - gastroenterologistas, clínico geral ou enfermeiro especialista em DII - e 13% receberam orientações dietéticas de outras pessoas/profissionais que não eram especialistas em DII. Este estudo também mostrou que nutricionistas e gastroenterologistas comumente recomendam dietas específicas: modificadas em fibras, com alto teor de proteína/ energia e baixo teor de carboidratos fermentáveis, com uso ocasional de alguns outros padrões alimentares. Nenhum nutricionista ou gastroenterologista recomendou dietas com baixo teor de carboidratos totais, alto teor de gordura, isenta de açúcar ou cetogênicas, contudo, estas dietas, consideradas restritivas e sem benefícios comprovados em DII, foram recomendadas por outros profissionais de saúde.

Damas et al. (2019) ao conduzir uma revisão com o objetivo de identificar evidências científicas de dietas mais seguidas por pessoas com DII, sublinharam a necessidade de mais estudos para que seja definido o padrão alimentar capaz de favorecer ao adequado EN e que seja potencialmente eficaz para melhores desfechos. A pesquisa enfatizou que apesar das escolhas alimentares serem tema importante para os indivíduos com DII, a maioria dos médicos tem conhecimento restrito sobre nutrição e recursos insuficientes para o AN, o que

determina a limitada abordagem dietética realizada por estes profissionais. Os autores realçaram a eficácia da dieta enteral exclusiva semelhante à de esteroides no tratamento da DC, sublinhando que estes efeitos benéficos não foram identificados em RCU e destacaram os efeitos positivos da dieta baixa em carboidratos fermentáveis para pessoas com sintomas gastrointestinais ativos, especialmente distensão abdominal, aqueles com doença estenosante/obstrutiva e aqueles com DII quiescente, mas com sintomas de síndrome do intestino irritável associada.

Vrdoljak et al. (2020) ao avaliarem os hábitos alimentares e sintomas associados e a aderência de 94 indivíduos europeus com DII à uma dieta que tinha a finalidade de modular a inflamação intestinal, identificaram baixa adesão ao padrão alimentar testado. Entretanto, quase 90% destes indivíduos consideravam que uma dieta mais controlada poderia reduzir os sintomas; mais de 86% deles associavam os alimentos a exacerbação de sintomas digestivos, tendo sido comida apimentada, leite, refrigerantes e refeições volumosas os principais gatilhos alimentares relatados e dor de estômago e diarreia as principais respostas, seguidos por pirose, vômitos, sangue nas fezes e movimentos intestinais frequentes. Mais de 90% deles obtiveram informações sobre a dieta por médicos, enquanto 17% consultaram um nutricionista para aconselhamento dietético.

Glabska et al. (2023) conduziram um estudo de caso controle com 44 mulheres polonesas com RCU em remissão e 44 controles saudáveis, a fim de avaliar as escolhas alimentares destas pessoas, tendo identificado menor ingestão de energia e alimentos, e ingestão inferior às recomendações de vitaminas e minerais daquelas com RCU em comparação aos seus controles; estes resultados foram atribuídos às restrições alimentares autoimpostas.

Indivíduos adultos norte-americanos com DII avaliados por Kamp et al. (2021) declararam modificar com maior frequência o teor de fibras, frutas e vegetais, grãos e laticínios da dieta e essas restrições determinaram ingestão abaixo das recomendações do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos da América para fibras, grãos integrais, frutas e vegetais. Mais de 80% acreditavam que as modificações na dieta poderiam reduzir os sintomas da DII e relataram efeitos positivos de algumas destas alterações na sintomatologia, mas insuficientes variações dos marcadores de inflamação. As modificações dietéticas foram orientadas por dietistas para apenas 25% dos participantes, realçando a carência de intervenções especializadas para esta população, obstando a modificação dos efeitos desfavoráveis do auto-prescrição dietética e contribuindo para a insegurança no padrão de alimentação destas pessoas.

Ao conduzir uma revisão sistemática sobre nutrição na educação médica, Crowley, Ball, Hiddink (2019) concluíram que médicos não são adequadamente treinados em nutrição, o que os impossibilita de fornecer cuidados nutricionais eficazes e de alta qualidade. Neste sentido, não podem assumir um papel significativo na mudança dietética para a saúde, considerando que profissionais mal treinados podem contribuir estruturalmente para doenças relacionadas à dieta. Devries (2019) ponderou que os médicos geralmente não estão preparados para orientar seus pacientes sobre nutrição e devem identificar oportunidades de referenciamento para adequada abordagem.

A **Tabela 1** reúne estudos conduzidos sobre o AN para pessoas com DII, nos últimos 5 anos, como desfecho de conduta profissional. Os estudos evidenciam que o aconselhamento profissional ainda é pouco frequente nesta população. Muitos estudos sugerem dificuldade de acesso a profissionais qualificados e a necessidade de esclarecimento quanto a importância dos profissionais não médicos na equipe de cuidado. O encaminhamento da equipe multiprofissional para o AN pode ser uma estratégia para ampliação do acesso destas pessoas a cuidados especializados em nutrição.

Tabela 1. Aconselhamento em nutrição para pessoas com doença inflamatória intestinal, nos últimos 5 anos, como desfecho de conduta profissional

AUTOR, ANO	PAIS	DESENHO DE ESTUDO	POPULAÇÃO	RESULTADOS
Glabska, Guzek, Lech, 2023	Polonia	Caso-controle	44 RCU x 44 saudáveis	As escolhas alimentares não são direcionadas por aconselhamento profissional; são autoimpostas, para redução de sintomas 85% consideram benéfico ter acesso a nutricionistas para aconselhamento nutricional; 52% já tinham buscado nutricionistas para aconselhamento nutricional Os gastroenterologistas fornecem poucos esclarecimentos da importância da dieta em DII, motivando baixa procura por nutricionistas
McCarthy, Schultz, Wall, 2023	Nova Zelândia	Transversal	406 DII	Há reduzido quantitativo de nutricionistas nos serviços de saúde públicos. O custo de nutricionistas particulares é barreira para acesso a nutricionistas. Somente 42,3% dos SAPD tem nutricionistas; A avaliação nutricional é realizada por gastroenterologistas em 88,2% dos SAPD A decisão da terapia nutricional é tomada apenas por: I. gastroenterologista: 35,5% dos SAPD; II. Nutricionista: 23,7% dos SAPS e III. equipe de dois profissionais: 38,2% dos SAPS
Saibeni et al., 2023	Itália	Transversal	76 SAPD	A individualização da terapia nutricional para DC pode ser uma alternativa a frequência restrita do monitoramento em nutrição
Purcell et al., 2022	Australia	Transversal retrospectivo	84 DC	
Gely et al., 2022	Espanha	Transversal prospectivo	124 DII	Indivíduos com DII têm grande interesse no aconselhamento nutricional
Yelencich et al., 2022	Estados Unidos da América	Transversal	161 DII	Pessoas com DII devem ser encaminhadas a nutricionistas para manejo dos comportamentos alimentares desordenados, objetivando prevenir desfechos desfavoráveis 69% haviam modificado a dieta para reduzir os sintomas, mas apenas 25% tinham visitado um nutricionista, para manejo nutricional da DII. Intervenções individualizadas são necessárias para ajustes da autoprescrição dietética
Kamp et al., 2021	Estados Unidos	Transversal	147 DII	O encaminhamento das pessoas com DII para nutricionistas é importante para minimizar o medo de comer e para prevenir deficiências nutricionais
Herrerias, 2021	Brasil	Transversal	114 DII	As pessoas com DII precisam ser esclarecidas da relevância dos profissionais não médicos na equipe de cuidado A assistência do nutricionista deveria ser oportunizada com maior frequência para indivíduos com DII assistidos ambulatorialmente
Guida et al., 2021	Itália	Coorte Prospectiva	167 DII	As escolhas alimentares não são direcionadas por aconselhamento médico; são autoimpostas, para redução de sintomas
Nowlin et al., 2021	Estados Unidos da América	Coorte Prospectiva	16 DII	As escolhas alimentares não são direcionadas por aconselhamento de profissionais de saúde; são autoimpostas, para redução de sintomas O encaminhamento a nutricionistas pode contribuir para modificações dietéticas seguras, pois é o profissional de referência para conduzir as intervenções nutricionais
Crooks et al., 2021	Reino Unido	Coorte Prospectiva	208 RCU	90% evitavam alimentos baseados na autoimposição.
McCarthy, 2021	Nova Zelândia	Coorte Prospectiva	DII	Apenas 19% seguiam conselhos de profissionais de saúde Vínculos mais fortes entre nutricionistas e equipes multidisciplinares de DII podem potencializar o encaminhamento para nutricionistas para cuidado dietético
Vrdoljak et al., 2020	Croácia	Coorte Prospectiva	94DII	86,2% acreditavam que uma dieta mais controlada poderia reduzir sintomas de DII 90,4% obtiveram informações sobre dieta de médicos; 17% visitou um nutricionista para aconselhamento dietético; 14,9% utilizaram a internet para se informar sobre dieta Indivíduos com DII têm interesse na ampliação dos conhecimentos nutricionais e participação em programas educacionais. 84% relataram que visitariam programas de nutrição, se existissem na comunidade a que pertenciam
Morton et al., 2020	Nova Zelândia	Transversal	233 DII	O encaminhamento da equipe multiprofissional para o aconselhamento especializado em nutrição é importante para melhor gerenciamento da DII.
Tamizifar & Arab, 2020	Irã	Ensaio clínico randomizado	76 RCU	Aconselhamento em nutrição promovido por nutricionista promoveu benefícios físicos e mentais para indivíduos com RCU em remissão
Devries, 2019	Estados Unidos da América	Editorial	Estudantes e profissionais de medicina	Estudantes de medicina têm baixo conhecimento sobre nutrição, percepção insuficiente sobre educação nutricional e insegurança para promover aconselhamento em nutrição Profissionais mal treinados podem contribuir para doenças relacionadas à dieta Intervenções nutricionais são um esforço de equipe; devem ser realizadas por profissionais de saúde qualificados em cuidados nutricionais. Os médicos geralmente não estão preparados para orientar sobre nutrição e devem identificar oportunidades de encaminhamento especializado
de Vries et al., 2019	Holanda	Coorte Prospectiva	294 DII	O manejo dietético é uma estratégia importante para o tratamento da DII; considerado tão ou mais importante que a medicação para mais da metade dos entrevistados O aconselhamento profissional em nutrição pode potencializar resultados favoráveis
Marsh et al., 2019	Australia	Transversal	117 DII	Indivíduos com DII têm maior confiança no aconselhamento de gastroenterologistas que em outros profissionais de saúde, e menor confiança no aconselhamento dietético de nutricionistas

LEGENDA: DII= Doença Inflamatória Intestinal; DC= Doença de Crohn; RCU= Retocolite Ulcerativa; SAPD = Serviços de Assistência para Pessoas com DII

Guida et al. (2021) reafirmaram a necessidade do encaminhamento das pessoas com DII à dietistas, considerando a relevância da dieta para o manejo da DII e a lacuna de conhecimento e valoração da nutrição por profissionais não nutricionistas. Adicionalmente, recomendaram que dietistas deveriam integrar a equipe multidisciplinar do cuidado em DII, definindo estratégias dietéticas baseadas em evidências para recomendações que permitam auxiliar escolhas alimentares, sublinhando que intervenções nutricionais gerenciadas por especialistas favorecem a melhores resultados e minimizam danos, especialmente de deficiências nutricionais.

Na prática clínica, o AN pode ser bastante amplo, por carência de diretrizes nutricionais bem definidas e por despreparo da equipe de saúde, expondo os aconselhados a desnutrição iatrogênica. O dietista é o profissional de referência para conduzir as intervenções nutricionais e o encaminhamento a nutricionistas (especialmente, especialistas em DII) pode contribuir para modificações dietéticas seguras. Apesar do volume elevado de investigações, muitas recomendações ainda carecem de pesquisas robustas, impondo a necessidade de gerenciamento nutricional especializado e aconselhamento individualizado, a fim de que a melhor terapia possa ser definida (Bertani et al., 2021; Chiu et al., 2021; Nowlin et al. 2021; Mc Carthy, 2021).

3.5. INTERFACES PARA O ACONSELHAMENTO EM NUTRIÇÃO

No percurso do melhor aconselhamento, a composição da dieta e elementos terapêuticos capazes de contribuir favoravelmente para o manejo da DC e RCU têm sido recorrentemente investigados. A premissa de que a nutrição pode modular o estresse oxidativo, precursor dos eventos inflamatórios imbricados na etiologia recidivante da DII, tem motivado pesquisas relativas à identificação de substâncias capazes de reduzir a inflamação intestinal e sistêmica e manifestações clínicas (Von Martels et al., 2020; Tian, Wang, Zhang, 2017; Dryden et al., 2013).

O acúmulo de evidências sugere que controlar os níveis sistêmicos de EROS pode contribuir para reduzir o estresse oxidativo, inibindo a inflamação/atividade da DII (Wang, 2022; Von Martels et al., 2020; Bourgonje et al., 2019; Bourgonje et al., 2019a; Neubauer et al., 2019; Neselioglu et al., 2018; Neubauer et al., 2018; Akinci et al., 2016; Yuksel et al., 2016; Baskol et al., 2008). Neste sentido, abordagens dietéticas antioxidantes, que visem incrementar as defesas por compostos advindos da dieta, podem favorecer a redução do dano oxidativo em DII, vez que reduziriam os efeitos inflamatórios causados por excesso de EROS, representando um promissor tratamento adjuvante, com implicações potenciais no manejo da DC e RCU (Von Martels et al, 2020). A **Figura 5** propõe uma representação gráfica da redução do estresse oxidativo e inflamação intestinal a partir da modulação antioxidante proporcionada por agentes dietéticos, como mecanismo de intervenção inibidor da oxidação.

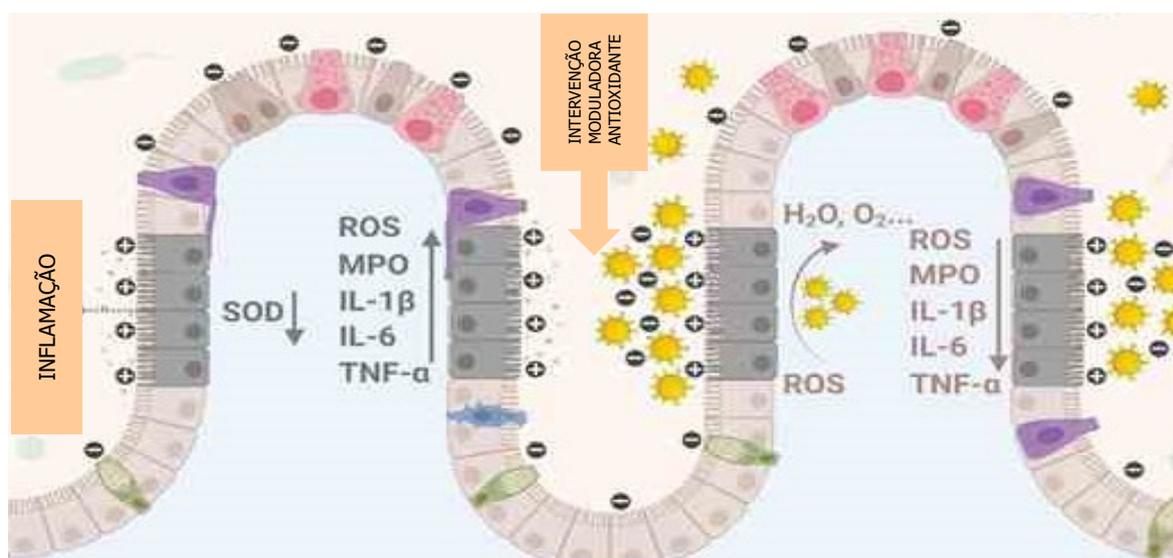


Figura 5. Comportamento de Componentes Inflamatórios sob Intervenção Moduladora Antioxidante (Wang et al., 2022, Modificada)

LEGENDA: ROS = *reactive oxygen species* = espécies reativas de oxigênio; SOD = Superóxido dismutase; MPO = Mieloperoxidase; IL - 1β = Interleucina-1 beta; IL-6 = Interleucina-6; TNF-α = Tumor necrosis fator alpha = Fator de necrose tumoral alfa; H₂ = Hidrogênio; O₂ = Oxigênio

O princípio do manejo dietético antioxidante está apoiado na correlação negativa entre oxidação e inflamação, que intrinsecamente envolve a glutatona, principal antioxidante do organismo, tipificado como peptídeo constituído por três aminoácidos: ácido glutâmico, cisteína e glicina. O grupo tiol da cisteína é o grupamento responsável por suas propriedades bioquímicas, e considerado o principal defensor não proteico e tampão celular mais importante. Em virtude das características e ações metabólicas destas substâncias, existem estudos que buscam avaliar o comportamento da condição oxidativa do organismo de pessoas sob condições inflamatórias, incluindo DC e RCU, utilizando o tiol como biomarcador e relacionando-o a atividade de DII (Bourgonje et al., 2019; Bourgonje et al., 2019a; Neubauer et al., 2019; Neselioglu et al., 2018; Neubauer et al., 2018; Akinci et al., 2016; Yuksel et al., 2016; Baskol et al., 2008).

Existe evidencia acumulada de níveis de tióis aumentados em indivíduos com DII quando comparados a controles saudáveis (Neselioglu et al., 2018; Baskol et al., 2008), níveis de tiol mais elevados na DII em remissão quando comparada a DII em atividade (Akinci et al., 2016), correlação negativa entre níveis de tióis e marcadores inflamatórios da DII (Bourgonje et al., 2019a; Bourgonje et al., 2019; Yuksel et al., 2016) e correlação inversa entre tióis e severidade/gravidade da inflamação intestinal (Neubauer et al., 2019). Estes resultados têm motivado investigações quanto ao potencial do tiol como biomarcador no rastreamento/ monitoramento da atividade da DII, bem como marcam possibilidades de intervenções clínicas e nutricionais precoces.

Novos marcadores, capazes de refletir e prever a atividade da DII tempestiva e oportunamente, têm sido recorrentemente buscados. As investigações se justificam em função da necessidade de identificação de procedimentos menos invasivos e com menor custo, com maior praticidade e viabilidade para a prática clínica, em detrimento aos métodos com necessidade de preparo intestinal, pobremente aceitos por pessoas tão largamente afetadas por modificações de ritmo intestinal, custosos e que têm longo prazo de espera, altos riscos de eventos

adversos e de difícil operacionalização, tradicionalmente utilizados (Passos et al., 2023; Wagatsuma, Yokoyama, Nakase, 2021).

A possibilidade de utilização dos tióis como marcadores de exacerbações da DII pode nortear a modulação da inflamação, direcionando novas terapêuticas em DC e RCU e subsidiando a elaboração de diretrizes nutricionais, para melhores intervenções dietéticas. Abordagens dietéticas antioxidantes podem representar estratégias importantes para o AN, permitindo a designação da dieta e composição de elementos terapêuticos capazes favorecer a redução do dano oxidativo e efeitos inflamatórios, contribuindo favoravelmente para desfechos positivos em DII.

4.1 1ª SEÇÃO

ARTIGO 1: *Thiols as a marker of inflammatory bowel disease activity: a systematic review.*

Revisão sistemática das evidências inerentes ao potencial dos tióis como marcador da atividade da DII e aplicabilidade clínica para abordagem da DII.

O estudo foi conduzido a partir das recomendações PRISMA (PRISMA - *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Guidelines*) (Moher et al., 2015) e da *Cochrane Collaboration* (Higgins et al., 2019). O protocolo do estudo foi registrado no banco de dados **PROSPERO** (*Prospective Register of Systematic Reviews*) Protocol (York University) sob o número de registro CRD42021255521.

A revisão da literatura foi realizada em bases de dados eletrônicas, em bases de dados de registros de *trials* e na literatura cinzenta, utilizando os descritores da base de dados MESH (Medical Subject Headings) do PubMed/Medline: **I.** “Inflammatory Bowel Diseases” e sinônimos; **II.** “Sulfhydryl Compounds” e sinônimos.

A questão de investigação, o vocabulário controlado e as palavras-chave usadas nas estratégias de busca foram estruturados pelo acrônimo PECOS: **P**opulação: Indivíduos com DII (RCU ou DC); **E**xposição: Dosagem de tióis livres no soro; **C**omparação: Métodos de avaliação da atividade da doença (clínicos, endoscópicos e histológicos); **O**utcomes desfechos/resultados primários): Marcadores de atividade da DII; **S**tudy design (Desenho do estudo): Estudos observacionais e de intervenção, que correlacionaram marcadores da atividade da DII com a dosagem de tióis plasmáticos.

Critérios de Elegibilidade, Seleção dos Estudos, Extração dos Dados, Avaliação da Qualidade Metodológica, Avaliação da Qualidade da Evidência e Análise Estatística estão descritos no artigo discriminado como **Produto 1** desta tese, na seção de Resultados.

4.2 2ª SEÇÃO

ARTIGO 2: *Aconselhamento em Nutrição na Doença Inflamatória Intestinal: Uma Revisão Baseada em WH Questions*

Revisão narrativa das evidências inerentes ao AN como estratégia para o cuidado em DII, examinando questões fundamentais inerentes a esta práxis, para nortear a prática clínica.

A revisão da literatura foi realizada em bases de dados eletrônicas utilizando os termos **I.** “*Inflammatory Bowel Diseases*” e sinônimos; **II.** “*Nutritional counseling*” e sinônimos. As buscas foram conduzidas entre setembro de 2022 a outubro de 2023. Não foram impostos filtros de idioma, tipo de estudo ou data de publicação para as pesquisas.

Todas as publicações que tinham como desfecho os termos *Dietary advice, Nutritional counseling, Dietary management, Nutrition information, Nutrition care, Dietary counselling, Dietetic Consultations, Nutrition education ou Diet care* e foram conduzidos em populações com DII foram considerados para leitura completa e estão referenciados no artigo descrito como **ARTIGO 2** desta tese, na seção de Resultados.

4.3 3ª SEÇÃO

ARTIGO 3: Assistência de Nutricionistas Favorece Melhor Evolução Nutricional de Indivíduos com Doença Inflamatória Intestinal

4.3.1 DESENHO DO ESTUDO

Estudo de coorte retrospectiva, realizado entre fevereiro de 2022 e setembro de 2023, a partir de dados extraídos de prontuários físicos e eletrônicos, de pessoas maiores de 18 anos, de ambos os gêneros, com diagnóstico de DII por parâmetros clínicos e endoscópicos/histológicos registrados nos prontuários, que realizaram acompanhamento clínico no ambulatório público de nutrição e gastroenterologia de Doença Inflamatória Intestinal do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES) – centro de referência no tratamento de DII na Bahia, durante o período de janeiro de 2017 a dezembro de 2019.

O período escolhido para extração dos dados foi justificado por ser anterior a pandemia – quando havia um fluxo contínuo de consultas no ambulatório - e em virtude do advento da informatização do serviço - que permitiu o acesso de forma sistematizada aos prontuários dos pacientes que integraram a pesquisa.

Foram incluídos no estudo os dados dos indivíduos com DII, em qualquer nível de atividade, com qualquer extensão de doença e fazendo ou não uso de medicamentos para controle da DII, por qualquer tempo.

Não foram incluídos dados de indivíduos com diagnóstico de DII não confirmado, que apresentavam DII não classificada ou colite indeterminada, gestantes ou lactantes, indivíduos que foram a óbito durante o período do estudo, aqueles que tiveram o prontuário físico não localizado após 3 tentativas, indivíduos com DII que realizaram menos de 2 consultas com o especialista e aqueles que foram acompanhados somente durante internamentos ou infusões de imunobiológicos, durante o período avaliado.

A coleta de dados foi realizada por 3 pesquisadores devidamente treinados. Os procedimentos de coleta dos dados foram padronizados, como medida de controle da qualidade e consistência das informações coletadas.

Os dados foram coletados utilizando um formulário semiestruturado, contendo questões sobre características sociodemográficas, estilo de vida, aspectos clínicos e nutricionais dos indivíduos incluídos (**APÊNDICE A**).

A alocação dos dados para análise foi realizada segundo a exposição, em dois grupos (I. SN = grupo assistido por nutricionista e II. NN = grupo não assistido por nutricionista) e em dois momentos (I. Inicial = primeira consulta e II. Final = última consulta). Cada grupo tinha 30 indivíduos (**Figura 5**).

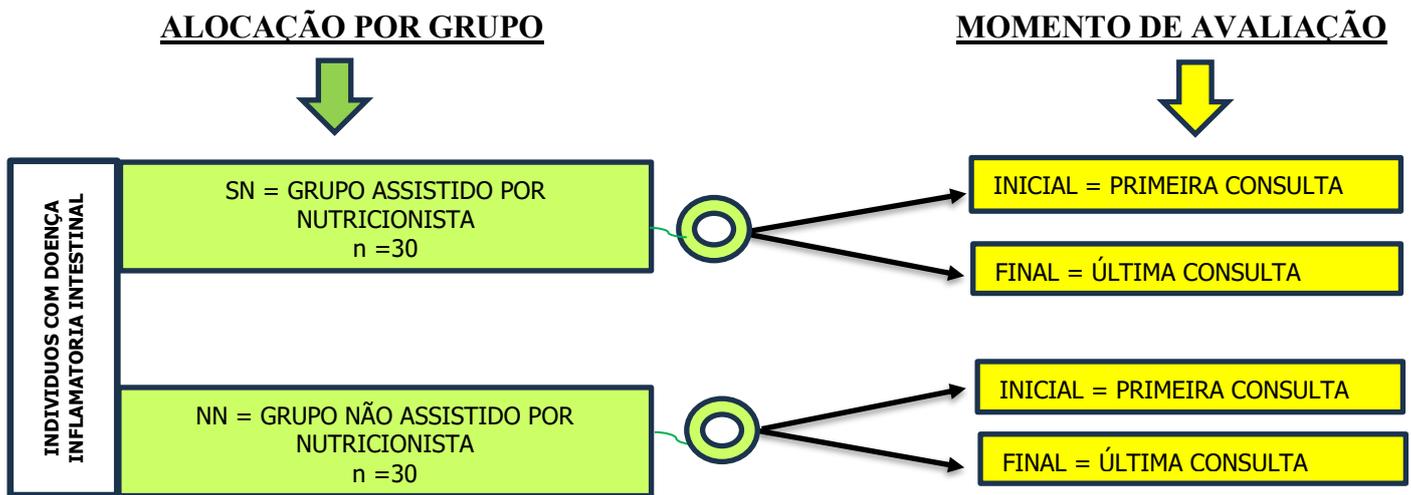


Figura 6. Distribuição dos dados dos indivíduos com Doença Inflamatória Intestinal para análise por grupo e por momento de avaliação.

A técnica de amostragem foi não probabilística.

4.3.2 PODER DA AMOSTRA

A amostra, constituída por 60 participantes, tem poder de 88% para detectar diferenças entre o IMC dos indivíduos, de acordo com o tipo de assistência especializada, considerando uma diferença mínima a ser detectada de 6,5 e o desvio padrão nos grupos de 7,85 (Siqueira, 2017). Adotou-se nível de significância de 0,05 e testes bicaudais (Rosner, 2010).

4.3.3 ASPECTOS ÉTICOS

Os investigadores envolvidos no estudo se comprometeram a cumprir as diretrizes e normas regulamentadoras descritas na Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) N° 466/12, e suas complementares, assegurando o respeito ao sigilo e confidencialidade dos dados.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido dos sujeitos que tiveram dados incluídos no estudo foi dispensado, considerando a natureza observacional e retrospectiva do estudo, que empregou apenas informações de prontuários dos pacientes, sistemas de informação institucionais e informações clínicas disponíveis na instituição e mudanças de endereço domiciliar ou de acompanhamento da DII ou óbito destas pessoas, dado o lapso de tempo. A anuência do serviço foi obtida para coleta de dados.

Esta pesquisa foi aprovada pelos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) do HUPES (Número do Parecer: 5.016.640) e da Escola de Nutrição da UFBA (ENUFBA) (Número do Parecer: 5.276.499).

4.3.4 VARIÁVEIS

- **VARIÁVEIS DE EXPOSIÇÃO**: Assistência por Nutricionista e Não Assistência por Nutricionista
- **VARIÁVEIS DESFECHO**: Mudança do IMC (IMC Final – IMC Inicial)
- **COVARIÁVEIS**: naturalidade, procedência, sexo, raça, idade, estado civil, escolaridade, hábitos de vida, fenótipo da DII, idade ao diagnóstico, tempo de acompanhamento no ambulatório, número de consultas com o especialista, tempo de DII, atividade da DII, intensidade da DII, localização da DII, tratamento medicamentoso, desfechos clínicos desfavoráveis, sintomas, ritmo intestinal, características das evacuações, sintomas gastrintestinais e funcionais, manifestações extra intestinais (MEI), comorbidades, exames bioquímicos, modificações alimentares (inclusão/exclusão, tipos de alimentos, orientação para modificação alimentar, associação de alimentos ou combinações alimentares que reduzem/ aumentam sintomas de DII, apetite, alteração da consistência alimentar, uso de suplemento alimentar, uso de terapia nutricional)

4.3.4.1 DESCRIÇÃO DAS VARIÁVEIS

- **VARIÁVEIS DE EXPOSIÇÃO**

Os indivíduos com DII, foram distribuídos em 2 grupos de avaliação, a partir da assistência especializada: I. grupo que recebeu assistência de nutricionistas (SN) e II. grupo que não recebeu assistência de nutricionistas (NN).

Todos os indivíduos, dos dois grupos, foram avaliados em 2 momentos: primeira e última consultas com o especialista (**Figura 5**).

- **VARIÁVEIS DESFECHO**

Para a avaliação do estado antropométrico, o IMC foi calculado, a partir do peso e altura registrados nos prontuários dos participantes, no início e ao final do estudo.

Para a avaliação do IMC, foram consideradas classificações distintas para adultos e idosos (Organização Mundial de Saúde (OMS) (1995) apud BRASIL, 2011; WELLMAN, 1994).

O IMC categorizado foi classificado em: I. adequado (quando o resultado foi compatível com eutrofia para adultos e idosos) e II. não adequado (quando o resultado foi compatível com baixo peso ou sobrepeso ou obesidade, para adultos, e magreza ou excesso de peso para idosos).

A mudança do IMC foi calculada a partir da diferença entre o IMC final e o inicial e classificado em: 0 = manteve ou reduziu (quando houve diferença nula ou negativa entre o IMC final e o inicial); e 1 = aumentou

(quando houve diferença positiva entre o IMC final e o inicial).

- **COVARIÁVEIS**

- **CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E ESTILO DE VIDA**

O sexo foi categorizado em feminino ou masculino.

A raça foi definida a partir da classificação proposta pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2000) e categorizada para análise em pretos e não pretos.

A idade foi obtida pela diferença entre a data de nascimento e a data do primeiro atendimento no ambulatório, sendo quantificada em anos inteiros, e então categorizados em menores e maiores de 60 anos, conforme Silva (2004) e World Health Organization (WHO) (2020), apud BRASIL (2011), com nomenclatura adaptada.

O estado civil foi apurado em cinco grupos e então convertidos em casados e não casados, a partir da relação de convívio com parceiros.

A escolaridade foi apurada em categorias e então convertidas em menores e maiores de 10 anos de estudo, a fim de permitir o diálogo com a literatura internacional, considerando sistemas de ensino com diferentes estágios, em âmbito global.

A procedência e a naturalidade foram categorizadas em capital e interior.

Os dados referentes ao estilo de vida - tabagismo, etilismo e exercício físico foram apurados e categorizados em “SIM” para registros afirmativos e “NAO” para registros negativos.

- **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**

A idade ao diagnóstico foi apurada em categorias e então convertidas em menores ou maiores de 19 anos, a fim de demarcar o início da DII quando adultos ou crianças.

O tempo de diagnóstico foi definido como a diferença entre a data do diagnóstico e a data da primeira consulta no ambulatório (em anos) e então categorizados em menos de 6 anos e mais de 6 anos.

O fenótipo de DII foi categorizado em RCU ou DC.

As características da DII foram classificadas por:

- I. Atividade clínica: categorizados em “SIM” para registros afirmativos e “NAO” para registros negativos, a partir do registro de queixa principal do indivíduo
- II. Intensidade da atividade clínica: categorizados em “SIM” para registros afirmativos e “NAO” para registros negativos, a partir do registro da evolução do especialista não nutricionista
- III. Atividade endoscópica: categorizados em “SIM” para registros afirmativos e “NAO” para registros negativos, a partir dos registros de exames endoscópicos
- IV. Localização da DII: categorizados em Íleo ou Cólon/Pancolite/Proctite
- V. Comportamento da DC: categorizados em Estenosante/Penetrante/Doença Perianal ou

Não Estenosante/Não Penetrante

Todas as classificações inerentes as características clínicas da DII foram realizadas a partir da categorização das informações registradas nos prontuários dos indivíduos integrantes do estudo.

▪ **CARACTERÍSTICAS DO RITMO INTESTINAL E DAS FEZES E CARACTERIZAÇÃO DOS SINTOMAS FUNCIONAIS**

O ritmo intestinal foi categorizado em menos ou mais de 4 dejeções ao dia e a consistência das fezes em normal ou não normal, considerando as definições de diarreia e constipação por Crohn's & Colitis UK (2018).

O comportamento do ritmo intestinal no intervalo das avaliações foi intitulado de evolução, e então categorizado em aumentou ou reduziu/manteve.

A presença de hematoquezia, muco e melena foram categorizadas em “SIM” para registros afirmativos e “NAO” para registros negativos.

A presença de sintomas funcionais de dor e distensão abdominal foram categorizadas em “SIM” para registros afirmativos e “NAO” para registros negativos.

▪ **MANIFESTAÇÕES EXTRA INTESTINAIS, COMORBIDADES, COMPLICAÇÕES E CIRURGIAS SECUNDÁRIAS A DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL**

A presença de MEI, complicações e cirurgias secundárias a DII, anemia, osteoporose/osteopenia, foram categorizadas em “SIM” para registros afirmativos e “NAO” para registros negativos. Os tipos de MEI foram categorizados em articulares/ dermatológicas e outras.

As comorbidades foram categorizadas em psicológicas/psiquiátricas/ metabólicas/obesidade ou intolerância lactose/distúrbios do trato gastrointestinal (TGI).

▪ **CARACTERÍSTICAS RELACIONADAS ÀS CONSULTAS/SERVICO**

As realização de consultas anteriores ao período de estudo foram categorizadas em “SIM” para registros afirmativos e “NAO” para registros negativos.

O tempo de assistência por SN e por NN foi menor que 6 anos ou maior que 6 anos.

O número de consultas por SN foi categorizado em menos que 6 ou mais que 6; o número de consultas por NN foi categorizado em menos que 11 ou mais que 11

▪ **INTERVENÇÕES/COMPORTAMENTOS ALIMENTARES/NUTRICIONAIS**

A autoimposição para modificação alimentar, modificação alimentar por meios comunicação, orientação para inclusão de alimentos, orientação para exclusão de alimentos foram categorizadas em “SIM” para registros afirmativos e “NAO” para registros negativos.

▪ **SINTOMAS GASTRINTESTINAIS E TERAPIA NUTRICIONAL**

O apetite foi categorizado em normal e não normal. A disfagia, odinofagia, dificuldade para mastigar, alteração da consistência alimentar secundária a DII, uso de suplemento alimentar e uso de Terapia Nutricional Enteral (TNE)/ Nutrição Parenteral Total (NPT) durante o curso de DII foram categorizadas em “SIM” para registros afirmativos e “NAO” para registros negativos.

▪ **USO DE MEDICAMENTOS**

O uso de medicamentos nos momentos inicial e final, o uso de medicamentos adicionais e de corticosteroides foram categorizadas em “SIM” para registros afirmativos e “NAO” para registros negativos.

A classe de medicamentos nos momentos inicial e final foram categorizadas em aminossalicilatos ou imunomoduladores e imunobiológicos.

▪ **EXAMES BIOQUÍMICOS**

Os dados relativos aos exames bioquímicos inicial e final foram apurados nos registros de primeira e última consultas com o especialista, respectivamente.

Os exames foram expressos numericamente, no formato de média dos valores apurados por grupo.

Os seguintes exames foram analisados: Proteína C reativa (PCR) Inicial e Final, Velocidade de Hemossedimentação (VHS) Inicial e Final, Albumina Inicial e Final, Hemoglobina (Hb) Inicial e Final, Hematócrito (Ht) Inicial e Final, Leucócitos Inicial e Final, Plaquetas Inicial e Final.

VARIÁVEIS NÃO APURADAS

Considerando a natureza retrospectiva e de abordagem de dados secundários inerentes a este estudo, algumas variáveis não puderam ser obtidas, dadas as lacunas de registro nos prontuários:

- Caracterização social: renda, profissão
- Caracterização bioquímica: calprotectina em material fecal, linfócitos, ferro, ferritina, transferrina, proteínas totais, vitamina B12, vitamina B9, vitamina D
- Caracterização alimentar: alimentos incluídos e excluídos da dieta, modo de preparo dos alimentos, orientação para modificação alimentar por meios de comunicação

4.3.5 PROCESSAMENTO E ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

PROCESSAMENTO DOS DADOS

Após inspeção dos prontuários dos participantes, os dados eram digitados em formulário semiestruturado no *Google Sheets*, que espelhava o formulário referenciado no **APENDICE 1** e permitia o trabalho colaborativo de todos os envolvidos na pesquisa, assegurando alterações automáticas no registro das informações e possibilitando à equipe a versão mais recente do arquivo, com salvamento automático das alterações, minimizando erros.

As variáveis categóricas foram inseridas a partir das caracterizações descritas na **seção 4.3.4.1.** e as variáveis quantitativas inseridas diretamente.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os *softwares R Core Team* (Versão 4.1) e *Jamovi* (Versão 2.3) foram utilizados para as análises descritivas e inferenciais.

As variáveis categóricas foram expressas no formato de contagem e percentual, e para análise da associação entre estas variáveis e o desfecho, foram utilizados os testes de Fisher ou X^2 -quadrado de Pearson, considerando as frequências.

As variáveis quantitativas foram expressas no formato de mediana e intervalo interquartil, e a diferença entre os grupos foi avaliada pelo Teste U de *Mann-Whitney*.

Foram consideradas diferenças estatisticamente significativas aquelas com P valor < 0,05.

Para avaliar a associação entre o acompanhamento por nutricionista e mudanças no IMC (manteve/reduziu ou aumentou), realizou-se a regressão múltipla de Poisson, que integra a família dos Modelos Lineares Generalizados (GLM), utilizando como estimador a razão de prevalência (RP), que compara a prevalência do desfecho nos indivíduos expostos com a prevalência nos indivíduos não expostos (Hosmer e Lemeshow, 2000). Segundo Kleinbaum e Klein, se o pressuposto de “doença rara” (arbitrariamente estabelecida como prevalência menor que 10%) não pode ser alcançado para determinado desfecho, o cálculo da Odds Ratio (OR) é desaconselhado, pois este tende a apresentar estimativas pontuais superestimadas e com intervalos de confiança menos precisos (Kleinbaum e Klein, 2010). Como a prevalência de aumento de IMC foi de 41,6%, a regressão de Poisson foi adotada nas análises.

Inicialmente, realizou-se a análise univariada para selecionar as variáveis candidatas ao modelo linear, sendo selecionadas aquelas com valor de p menor que 20% e aquelas que mostraram potencial de confundimento, sendo incluídas no modelo mesmo que o valor de p fosse maior do que 0.20. No modelo final, permaneceram as variáveis, cuja associação com as variáveis desfechos apresentaram significância menor que 5%.

Foram testados possíveis termos de interação para avaliar a existência de modificação do efeito das variáveis de exposição sobre a variável desfecho, utilizando o teste da razão de máxima verossimilhança (*log likelihood ratio test*), avaliando a significância do termo de interação no modelo linear; e variáveis de

confundimento – aquelas associadas tanto com a exposição quanto com o desfecho, que foram avaliadas pela mudança de 10% ou mais na razão de prevalência (RP), comparando com a RP do modelo reduzido (Rothman, Greenland e Lash, 2008).

Para medir a capacidade de explicação do modelo foi utilizado o pseudo-R², para modelos binomiais que avalia o ajuste da log-probabilidade do modelo completo em comparação ao modelo reduzido (Heinzel, Waldhor e Mittlbock, 2005).

Para avaliar o ajuste dos modelos de regressão de Poisson, foram utilizadas a análise de deviance – que é, por definição, à medida que contrasta a razão de verossimilhança da probabilidade do modelo atual com a probabilidade do modelo que prevê mais adequadamente os resultados observados (Kleinbaum e Klein, 2010). Quanto mais perto estão as duas probabilidades, melhor o ajuste do modelo - ou seja, quanto menor a deviance, melhor o ajuste (Nelder e Wedderburn, 1972); e o *Akaike Information Criterion* (AIC), que é uma medida da qualidade do ajuste de um modelo estatístico estimado baseado na medida relativa da informação perdida na adoção de um determinado modelo. Quanto menos informação perdida, melhor o ajuste do modelo - ou seja, quanto menor o AIC, melhor o ajuste (Akaike, 1973).

As análises de regressão foram realizadas no pacote estatístico *Stata/IC for Mac* (*StataCorp, College Station*), versão 12.0.

5.1 ARTIGO 1

Passos RA, Costa PRF, da Maia Lima CF, Santana GMS, David V, de Jesus Santos G, Zaltman C, Soares-Mota M, Rocha R. Thiols as a marker of inflammatory bowel disease activity: a systematic review. **BMC Gastroenterol.** 2023 Mar. 28;23(1):94. doi: 10.1186/s12876-023-02711-9. PMID: 36977983; PMCID: PMC10052829.

ABSTRACT

Background: Evidence indicates that inflammation in Inflammatory Bowel Disease (IBD) is associated with increased systemic levels of reactive oxygen species. Systemic oxidative stress has been associated with reduced levels of plasma thiols. Less invasive tests capable of reflecting and predicting IBD activity are increasingly sought after. We sought to systematically review the evidence inherent in serum thiol levels as a marker of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis activity (PROSPERO: CRD42021255521). **Methods:** The highest quality documents for systematic reviews standards were used as reference. Articles were searched on Medline via PubMed, VHL, LILACS, WOS, EMBASE, SCOPUS, COCHRANE, CINAHL, OVID, CTGOV, WHO/ICTRP, OPENGREY, BDTD and CAPES, between August, 03 and September, 03 on 2021. Descriptors were defined according to the Medical Subject Heading. Of the 11 articles selected for full reading, 8 were included in the review. It was not possible to perform a pooled analysis of the studies, as there were no combinable studies between subjects with active IBD and controls/inactive disease. **Results:** Findings from the individual studies included in this review suggest an association between disease activity and systemic oxidation, as measured by serum thiol levels, however, there are limitations that preclude weighting the study results in a meta-analysis. **Conclusions:** We recommend conducting better-designed and controlled studies, that include individuals of both phenotypes and at different stages of IBD, involving a larger number of participants, using the standardization of the technique for measuring serum thiols, to confirm whether thiols can be a good parameter for monitoring the clinical course of these intestinal diseases and the degree of clinical applicability.

Keywords: Inflammatory Bowel Disease, Crohn's Disease, Ulcerative Colitis, Biomarkers, Thiols, Systematic Review

1. INTRODUCTION

Inflammatory Bowel Disease (IBD) has two most common forms of presentation: Ulcerative Colitis (UC) and Crohn's Disease (CD), which are characterized by chronic inflammatory processes [1-3], with alternating remission periods and disease activity. The various therapies aim to keep patients as long as possible without clinical manifestations. Predicting exacerbations of inflammation is challenging due to the highly variable spectrum of symptomatology and lack of availability of IBD-sensitive biomarkers [2].

Evidence suggests that inflammation in IBD is associated with increased systemic levels of reactive oxygen species (ROS), which cause oxidative stress, reducing antioxidants and favoring the inflammatory environment; however, there is a need to identify biomarkers capable of predicting IBD activity [1-2, 4- 9].

The reduction in free thiol groups in plasma proteins (plasma thiols) reflects a condition of systemic oxidative stress, since thiols are primary substrates for ROS. Plasma thiols are considered a robust measure of overall redox status in vivo, considering that thiol groups are rapidly oxidized by ROS metabolites, and therefore systemic oxidative stress is associated with reduced plasma thiol levels. Therefore, plasma thiol levels could be considered predictors for monitoring disease activity and inflammatory degree in IBD [1-2, 4-10].

Endoscopic evaluation is the gold standard for diagnosing and verifying IBD activity. However, due to its invasive nature and the need for bowel preparation, it is poorly accepted by individuals with UC and CD. Additionally, it is an expensive, time-consuming and risky procedure. In clinical practice, the use of clinical IBD indices are commonly applied to quantify patient-reported disease activity, although these indices are inaccurate to reflect mucosal inflammation [2].

In this perspective, less invasive tests capable of reflecting and predicting IBD activity are increasingly sought after. Fecal calprotectin is currently considered an important biomarker - capable of detecting inflammatory factors related to disease activity; however, both its diagnostic accuracy to differentiate degrees of disease activity and its clinical applicability demand further studies [2, 11].

Searches in this area of investigation are incessant, and aim to identify substitute markers for conventionally used markers, which have the potential to monitor disease activity and to detect early IBD exacerbations.

We sought to systematically review the evidence inherent in the measurement of serum thiol levels as a marker of IBD activity, the potential for association to predict IBD activity and the degree of clinical applicability for managing IBD.

2. METHODS

2.1 Protocol and Registration

To carry out the study, the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines strategy, composed of 27 items [12, 13] and the recommendations of the Cochrane Collaboration [14-15]) were used as reporting standards. The study was registered in the PROSPERO Protocol database (York University) under registration number CRD42021255521.

2.2 Sources of Information and Search Strategies

Two independent reviewers (R.A.P. and G.M.S.S.) performed a literature review following the selection criteria for the studies, in electronic databases, in the trial registry databases and gray literature (**Table 1**). The searches were conducted using Medline via PubMed, VHL, LILACS, WOS, EMBASE, SCOPUS, COCHRANE, CINAHL, OVID, CTGOV, WHO/ICTRP, OPENGREY, BDTD and CAPES. The research question, the controlled vocabulary and the keywords used in the search strategies were structured by the acronym PECOS: Population: Individuals with IBD (UC or CD); Exposure: Measurement of free thiols in serum; Comparison: Disease activity assessment methods (clinical, endoscopic and histological); Outcomes primary outcomes/outcomes): IBD activity markers; Study design: Observational and interventional studies that correlated markers of IBD activity with plasma thiol levels. Only the terms for the P (population) and E (exposure) components were defined, to avoid undesirable specifications in the data search. The search strategy was designed following the guidance of an expert librarian and according to the specificity of each database, whenever possible, using the controlled vocabulary of subject descriptors (Mesh / Medline and DeCs / VHL). Disagreements between the researchers who retrieved the data were resolved by consensus.

The searches were carried out between August, 03 and September, 03 on 2021. No date or language limits were imposed on the search, and no search filters were used. All databases were periodically monitored until the completion of the study.

TABLE 1. SOURCES OF INFORMATION/ ELECTRONIC DATABASES AND SEARCH STRATEGIES

MEDLINE	
#1 (Inflammatory Bowel Diseases [MESH] OR Inflammatory Bowel Disease [TIAB] OR Bowel Diseases Inflammatory [TIAB] OR Crohn Disease [MESH] OR Crohn Disease [TIAB] OR Crohn's Disease [TIAB] OR Ulcerative Colitis [TIAB] OR Idiopathic Proctocolitis [TIAB] OR Proctocolitis [TIAB])	#2 (Sulphydryl Compounds [MESH] OR Compounds Sulphydryl [TIAB] OR Sulphydryl Compound [TIAB] OR Thiol [TIAB] OR Thiol* [TIAB])
#1 AND #2	
PMC	
#1 (Inflammatory Bowel Diseases [MESH] OR Inflammatory Bowel Disease [Title] OR Crohn Disease [MESH] OR Crohn Disease [Title] OR Crohn's Disease [Title] OR Ulcerative Colitis [Title] OR Proctocolitis [Title])	#2 (Sulphydryl Compounds [MESH] OR Sulphydryl Compound [Title] OR Thiol [Title])
#1 AND #2	
BVS	
#1 (mh: "Doenças Inflamatórias Intestinais" OR mh: "Inflammatory Bowel Diseases" OR tw: "Doenças Inflamatórias Intestinais" OR tw: "Inflammatory Bowel Diseases" OR tw: "Doenças Inflamatórias do Intestino" OR mh: "Doença de Crohn" OR tw: "Doença de Crohn" OR mh: "Crohn Disease" OR tw: "Crohn Disease" OR mh: "Colitis, Ulcerative" OR tw: "Colitis Ulcerative" OR mh: "Colite Ulcerativa" OR tw: "Colite Ulcerativa")	#2 (mh: "Compostos de Sulfidril" OR tw: "Compostos de Sulfidril" OR mh: "Sulphydryl Compounds" OR tw: "Sulphydryl Compounds" OR tw: "Thiol")
#1 AND #2	
LILACS	
#1 (mh: "Doenças Inflamatórias Intestinais" OR mh: "Inflammatory Bowel Diseases" OR tw: "Doenças Inflamatórias Intestinais" OR tw: "Inflammatory Bowel Diseases" OR tw: "Doenças Inflamatórias do Intestino" OR mh: "Doença de Crohn" OR tw: "Doença de Crohn" OR mh: "Crohn Disease" OR tw: "Crohn Disease" OR mh: "Colitis, Ulcerative" OR tw: "Colitis Ulcerative" OR mh: "Colite Ulcerativa" OR tw: "Colite Ulcerativa")	#2 (mh: "Compostos de Sulfidril" OR tw: "Compostos de Sulfidril" OR mh: "Sulphydryl Compounds" OR tw: "Sulphydryl Compounds" OR tw: "Thiol")
#1 AND #2	
SCOPUS	
#1 TITLE-ABS-KEY ("inflammatory bowel diseases" OR "inflammatory bowel disease" OR "bowel diseases inflammatory" OR "crohn disease" OR "crohn's disease" OR "ulcerative colitis" OR "idiopathic proctocolitis" OR "proctocolitis")	#2 TITLE-ABS-KEY ("Sulphydryl Compounds" OR "Compounds Sulphydryl" OR "Sulphydryl Compound" OR thiol*)
#1 AND #2	
WOS	
#1 ALL= ("inflammatory bowel diseases" OR "inflammatory bowel disease" OR "bowel diseases inflammatory" OR "crohn disease" OR "crohn's disease" OR "ulcerative colitis" OR "idiopathic proctocolitis" OR "proctocolitis")	#2 ALL= ("Sulphydryl Compounds" OR "Compounds Sulphydryl" OR "Sulphydryl Compound" OR thiol*)
#1 AND #2	
EMBASE	
#1 'inflammatory bowel diseases'/exp OR 'inflammatory bowel diseases' OR 'crohn disease'/exp OR 'crohn disease' OR 'ulcerative colitis'/exp OR 'ulcerative colitis' OR 'idiopathic proctocolitis' OR 'proctocolitis'/exp OR 'proctocolitis'	#2 'inflammatory bowel diseases'/exp OR 'inflammatory bowel diseases' OR 'crohn disease'/exp OR 'crohn disease' OR 'ulcerative colitis'/exp OR 'ulcerative colitis' OR 'idiopathic proctocolitis' OR 'proctocolitis'/exp OR 'proctocolitis'
#1 AND #2	
CINAHL	
#1 (Inflammatory Bowel Diseases [MESH] OR Inflammatory Bowel Disease [TIAB] OR Bowel Diseases Inflammatory [TIAB] OR Crohn Disease [MESH] OR Crohn Disease [TIAB] OR Crohn's Disease [TIAB] OR Ulcerative Colitis [TIAB] OR Idiopathic Proctocolitis [TIAB] OR Proctocolitis [TIAB])	#2 (Sulphydryl Compounds [MESH] OR Compounds Sulphydryl [TIAB] OR Sulphydryl Compound [TIAB] OR Thiol [TIAB] OR Thiol* [TIAB])
#1 AND #2	
COCHRANE	
#1 MeSH descriptor: [Inflammatory Bowel Diseases] explode all trees	#2 Inflammatory Bowel Disease OR Bowel Diseases Inflammatory
#3	#1 OR #2
#4 MeSH descriptor: [Crohn Disease] explode all trees	#5 Crohn Disease OR Crohn's Disease OR Ulcerative Colitis OR Idiopathic Proctocolitis OR Proctocolitis
#6	#4 OR #5

#7	#3 OR #6
#8 MeSH descriptor: [Sulfhydryl Compounds] explode all trees	#9 Compounds Sulfhydryl OR Sulfhydryl Compound OR Thiol*
#10	#8 OR #9
#11	#7 AND #10
OVID	
(Inflammatory Bowel Diseases and Sulfhydryl Compounds).af.	
CTGOV	
Inflammatory Bowel Disease OR Bowel Diseases Inflammatory OR Crohn Disease OR Crohn's Disease OR Ulcerative Colitis OR Idiopathic Proctocolitis OR Proctocolitis Compounds Sulfhydryl OR Sulfhydryl Compound OR Thiol*	
WHO	
Inflammatory Bowel Disease OR Bowel Diseases Inflammatory OR Crohn Disease OR Crohn's Disease OR Ulcerative Colitis OR Idiopathic Proctocolitis OR Proctocolitis Compounds Sulfhydryl OR Sulfhydryl Compound OR Thiol*	
OPENGREY	
#1 ("inflammatory bowel diseases" OR "inflammatory bowel disease" OR "bowel diseases inflammatory" OR "crohn disease" OR "crohn's disease" OR "ulcerative colitis" OR "idiopathic proctocolitis" OR "proctocolitis")	#2 ("Sulfhydryl Compounds" OR "Compounds Sulfhydryl" OR "Sulfhydryl Compound" OR thiol*)
BDTD	
(Inflammatory Bowel Diseases and Sulfhydryl Compounds)	
ICTRP	
(Inflammatory Bowel Diseases and Sulfhydryl Compounds)	
CAPES	
("inflammatory bowel diseases" OR "inflammatory bowel disease" OR "bowel diseases inflammatory" OR "crohn disease" OR "crohn's disease" OR "ulcerative colitis" OR "idiopathic proctocolitis" OR "proctocolitis") AND ("Sulfhydryl Compounds" OR "Compounds Sulfhydryl" OR "Sulfhydryl Compound" OR thiol*)	

- represents the combination of research carried out previously; * - matches one or more occurrences of any character or group of characters, including no characters.

2.3 Eligibility Criteria

Studies that met the following criteria were included: (I) intervention (clinical or community trial, randomized or non-randomized) and observational studies; (II) that had a population consisting of individuals diagnosed with IBD (UC or CD), based on clinical and/or endoscopic criteria, of any sex and any age group and at any stage of the disease; (III) who used serum free thiol measurements to assess the oxidative status/inflammatory bowel activity; (IV) who used classical disease activity indices/methods (clinical and/or histological) associated with thiol dosage as an outcome. Review studies, literature reviews, systematic reviews, meta-analyses, descriptive studies such as case reports, case studies and case series were excluded. Studies conducted in animals and in-vitro studies were also excluded. We did not include studies that evaluated individuals with comorbidities/chronic diseases unrelated to the underlying disease (nephropathies, liver diseases, chronic pancreatitis, diabetes mellitus, gallstones, hematologic changes).

2.4 Selection of Studies

Initially, the articles were selected by title and abstract and those that did not meet the eligibility criteria were excluded. Articles contained in more than one database were considered only once, using Rayyan bibliography management software [16] to exclude duplicate articles. Full articles were read when there was not enough

information in the title and abstract to make an accurate decision about inclusion or exclusion from the study. One study had a title relevant to the search, but no abstract was available; the article's author was contacted by e-mail and sent the article for reading. However, this study did not meet the eligibility criteria and was therefore excluded.

At this stage, the reason for exclusion was recorded in Rayyan [16] to compose the study selection flow.

Disagreements between the two authors were resolved in a consensus meeting, after opening the shielding of decisions between the reviewers and identifying conflicting studies, which was performed using the Rayyan software [16].

The eligible studies went through the complete reading stage, by two independent reviewers (R.A.P. and G.M.S.S.). These documents were evaluated according to the previously defined eligibility criteria. To framed better literature saturation, the reference lists of included studies and relevant reviews, manually identified through the search, were analyzed to make it possible to add studies that were not indexed in the databases, but that were relevant for inclusion in this review; however, no other studies were found.

The **Figure 1** summarizes the study selection process.

2.5 Data Extraction

The original records included in the final list were read in full and the information contained therein was recorded in an Excel® spreadsheet, prepared by one author (R.A.P.), reviewed and approved by a second reviewer (C.F.M.L.) standardized to assess the quality and synthesize the evidence.

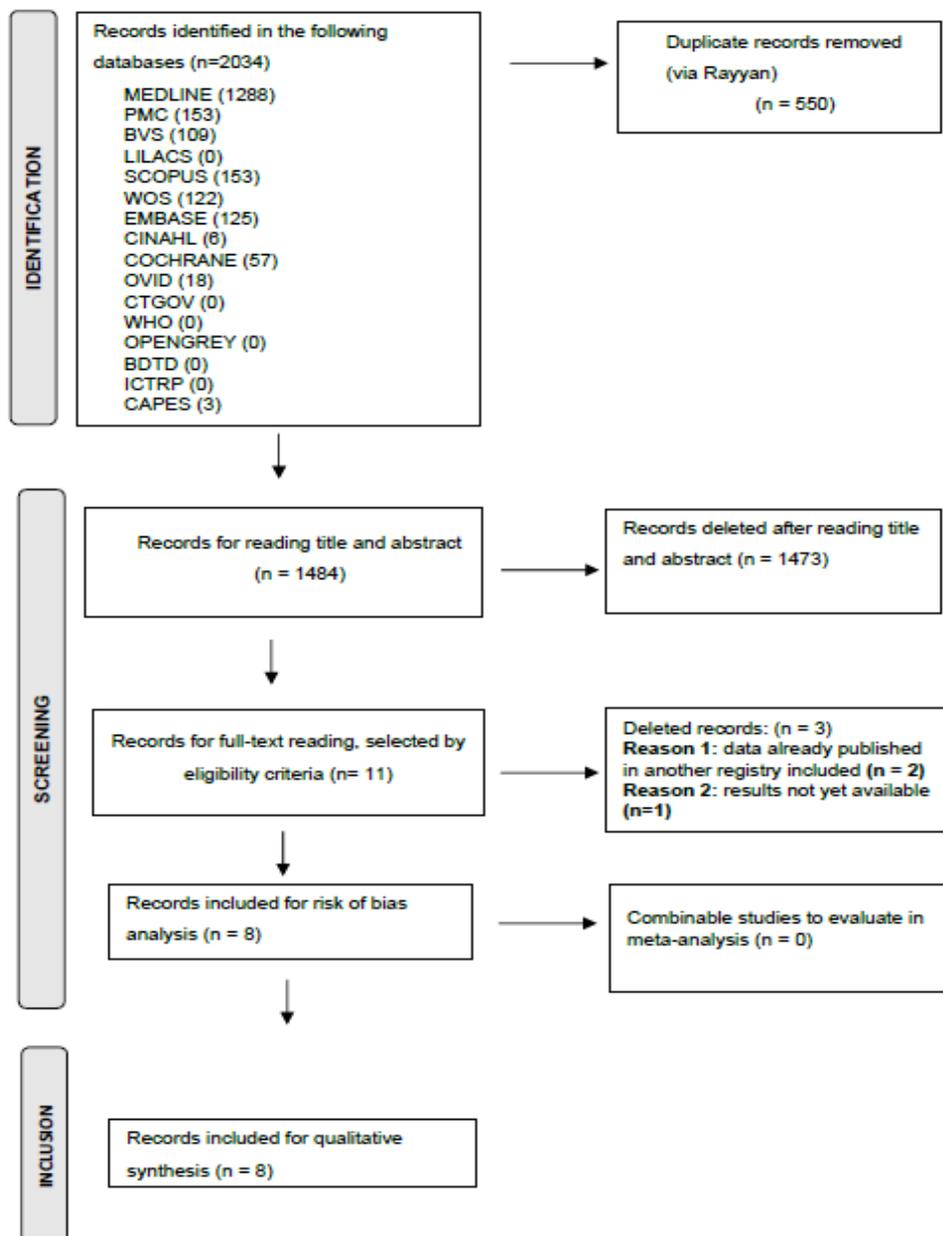
2.6 Assessment of Methodological Quality

The assessment of the risk of bias and effectiveness and safety estimates in of the included studies was performed by two independent investigators (R.A.P. and V.D.), using: I. the Newcastle-Ottawa Checklist for observational, non-randomized, case-control studies (**Table 2**); II. the ROBINS-I (Risk Of Bias In Non-randomised Studies of Interventions) (**Table 3**) for the non-randomized intervention studies [17].

2.7 Statistical Analysis

The present study adopted thiol levels as the outcome variable and UC and CD as exposure variables. Considering that the meta-analysis is the pooled analysis of two or more combinable studies [18, 19], after analyzing the data from the included studies, limitations were identified that prevented the weighting of the results of the studies in a meta-analysis. It was impossible to perform the meta-analysis for the inactive/remission of diseases and the different types of thiol (total and native) due to the absence of combinable studies.

FIGURE 1. PRISMA (PREFERRED REPORTING ITEMS FOR SYSTEMATIC REVIEWS AND META-ANALYSES) FLOWCHART OF SELECTED ARTICLES AND SELECTION PROCESS FOR SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS [13].



3. RESULTS

3.1 Search Results

According to the search strategy (see PRISMA diagram, **Figure 1**), 2034 articles were found in the accessed databases. Of these, 550 articles were excluded after database screening and removal of duplicates and 1484 studies were read for titles and abstracts. Analyzing titles and abstracts resulted in the exclusion of 1473 studies for not meeting the eligibility criteria. The remaining eleven (11) records were read in full and three (3) of them were excluded for the following reasons: two (2) records had data published in poster format, which had data from two other included studies in this review, being excluded, to avoid duplication of data analysis. One (1) study published in trial format was excluded, as there were no results available; there was an attempt to contact the authors of this study to obtain information on partial data, unpublished or in preprint, however, there was no response to email.

3.2 Description of Articles Included in the Systematic Review

The included studies in this review were developed in the following countries: Turkey, Netherlands and Poland. The **Table 4** shows the summary of the characteristics and main results of the studies. In total, 979 subjects were evaluated: 321 with UC, 342 with CD and 316 healthy controls participated in the studies. Only two studies [7,1] exclusively evaluated subjects in remission (one study evaluated 20 subjects with UC in remission and the other evaluated 51 subjects with CD in remission, respectively) and only one study exclusively evaluated individuals with active CD [25]. The included studies in this review had data collected between 2006 and 2018 and were published between 2008 and 2020. There was no standardization regarding the type of thiol measured as an expression of the oxidative state nor the method used for its dosage. Of the included studies, five (1, 2, 4, 8, 25) used the method described by Elman's et al. [20] for thiol measurement, but only four [1, 2, 4, 25] corrected for plasma albumin, as described by Hu et al. [21] and Turel et al. [22]. The method proposed by Erel & Neselioglu [23] was used for thiol dosage in one study [6]. The other two studies [5, 7] included in this review did not explain the reagent used to measure thiols. All studies described the use of spectrophotometric analysis for thiol dosage.

This systematic review included seven (7) analytical observational studies, case-control type [1 - 2, 4 - 8] and only one (1) prospective clinical intervention study [25] that measured thiol levels in individuals with CD/UC with the aim of evaluating the potential association with oxidative stress and DII. Two studies [4, 7] evaluated only subjects with UC and two studies [1,25] evaluated only subjects with CD. Only one study [1] evaluated only individuals in remission, one study [26] evaluated only individuals in active CD and two studies [5, 7] evaluated individuals with active and remitting IBD, comparing the results between individuals in different phases of the inflammatory disease. In all eight included studies [1 - 2, 4 - 8, 25] there were changes in thiol levels in individuals with CD/UC and the authors inferred that there was oxidative stress associated with IBD.

3.3 Type of Measured Thiol

Of the eight included studies in this systematic review, four [4 - 7] used the levels of native and/or total serum thiols as a marker of thiol oxidation; three studies [1 -2, 25] used plasma free thiol levels adjusted for albumin levels to assess systemic oxidative stress, and only one study [8] used plasma free thiol levels, but did not report whether there was a correction by plasma albumin levels, despite the attempt to obtain this methodological detail, by contacting the research group's electronic address. The lack of standardization of the type of thiol and the thiol dosage method limited the pooled analysis of the studies and made it impossible to compare the results in combined analyzes.

3.4 Thiol Expression and Relationship with Oxidative Stress in Inflammatory Bowel Disease

Baskol et al. [4] detected increased total thiol levels in subjects with UC compared to controls. Akinci et al. [5], when conducting the study with the largest number of individuals with IBD, included in this review, of both phenotypes, at different stages of the disease, found total thiol levels positively associated only with active CD. Yuksel et al. [6] identified a negative association between the reduction of total and native thiols in active CD and between native thiols in active UC, supported by a negative correlation between native thiol and EAI, CDAI, erythrocyte sedimentation rate (TSE) and C-reactive protein (CRP) in individuals with active CD and UC, when compared with healthy controls. Neselioglu et al. [7] found: I. negative association between: a: the levels of native and total thiols in individuals with active UC; b: native thiol and CRP; c: native thiol and TSE; d: thiol homeostasis and UC activity/severity; II. positive correlation between native thiol and albumin; III. lower total

thiol levels in subjects with UC compared to healthy controls and IV. higher total and native thiol levels in subjects with UC in remission than subjects with active UC or healthy controls. From these results, these researchers related disease activity to thiol oxidation, and suggested of using thiol as a serum marker to assess activity and predict the severity of the disease course.

In 2019, the study conducted by Bourgonje et al. [1] was the precursor, among the included studies in this review, to measure the plasma concentrations of free thiols adjusting them to albumin, considering the characteristic of circulation of thiols in the human body [1, 9, 23, 24]. This group detected decreased levels of thiols in individuals with CD in remission compared to healthy controls, a negative correlation between plasma thiols and inflammation biomarkers, including CRP and IL-17A, enabling the correlation of subclinical CD activity to systemic oxidative stress. Another study, conducted by Bourgonje et al. [2] detected a strong correlation between plasma thiols and the degree of inflammatory disease activity evaluated endoscopically and a negative correlation between plasma thiol levels and fecal calprotectin (FC) levels in individuals with IBD, of both phenotypes, this time in activity, comparing them with healthy controls, allowing the discrimination, with high precision and in a significant way, of the degree of activity (mild, moderate or severe) of the disease, better than the FC. The Polish study conducted by Neubauer et al. [8] detected lower amounts of thiol in people with CD and UC, regardless of disease activity, when compared to healthy controls. Still, the thiol concentrations of individuals with CD and UC with active disease were inversely correlated with CDAI and Rachmilewitz Index (RI), respectively. However, this inverse relationship did not reach statistical significance. Based on these results, these authors suggested the use of plasma thiols as a therapeutic target to monitor IBD activity, as it is a minimally invasive strategy, presents an inverse correlation with the severity/severity of intestinal inflammation, and therapeutic modulation, through the administration of of antioxidants, considering that higher levels of plasma thiols would be associated with lower levels of inflammatory biomarkers and favorable systemic status and evolution in IBD.

It is important to consider that individuals with IBD treated with corticosteroids had lower thiol levels in the study conducted by Neubauer et al. [8]. Free thiol concentrations were decreased, mainly in the active CD, and were inversely related to inflammatory markers and oxidative stress, demonstrating depleted total antioxidant capacity, instrumentalizing these authors to conclude that the assessment of the total systemic antioxidant status

can be useful in the evaluation not invasive of mucosal healing in individuals with IBD, and, additionally, that the assessment of serum thiol levels can provide relevant information about the adverse effects of corticosteroid therapy.

The most recent study included in this review was the one conducted by Von Martels et al. [25]. These researchers identified that there was no significant reduction in FC levels of the 70 patients with active CD after three weeks of riboflavin supplementation (100 mg daily). Still, thiol levels increased and clinical symptoms of CD decreased. These findings were attributed to the anti-inflammatory effects of riboflavin supplementation, which are associated with a reduction in oxidative stress, as measured by plasma levels of free thiols, which were increased. From the analysis of the included studies in this review, it was possible to identify relevant results related to systemic oxidative stress, measured by serum thiol levels, and IBD activity, and negative association with inflammatory markers. The findings of a strong correlation between the degree of endoscopic disease activity and a negative correlation between FC and serum thiols strengthen the justification for investigating the potential of thiols as a marker of oxidative stress in IBD.

3.5 Methodological Quality and Risk of Bias

The assessment of the risk of bias of the selected studies is presented in **Table 2** and **Table 3**. Eight studies were included in the assessment of the risk of bias.

The study conducted by Von Martels et al. [25] presents a domain (related to the outcome measure) with a high risk of bias, in the assessment by ROBINS I [17], for intervention studies, as proposed by the Cochrane Handbook [18]. Carrying out the intervention without a control group, measuring oxidative stress only in individuals with active DC, is a weakness in the study design, as it prevents accurate assessments, compromising the quality of the results. The other 7 studies included in this systematic review were observational studies, of the case-control type, and, for this reason, had the risk of bias and methodological quality evaluated by the instrument The Newcastle Ottawa Scale of Case-Control Studies [27], in agreement with the recommendation of the Cochrane Handbook [26]. In According to the methodological quality assessment proposed by this scale, it was observed that most studies presented more than 77.7% of adequacy in terms of quality, with percentages that varied between 66.6% and 88.8%. The issue that most contributed to the reduction in the methodological quality

assessment and the increase in the risk of bias in these studies was the criteria for selecting controls, which were not described in some studies. None of the included studies assessed the outcome non-response rate, which determined the loss of points from all included studies in this review for this domain.

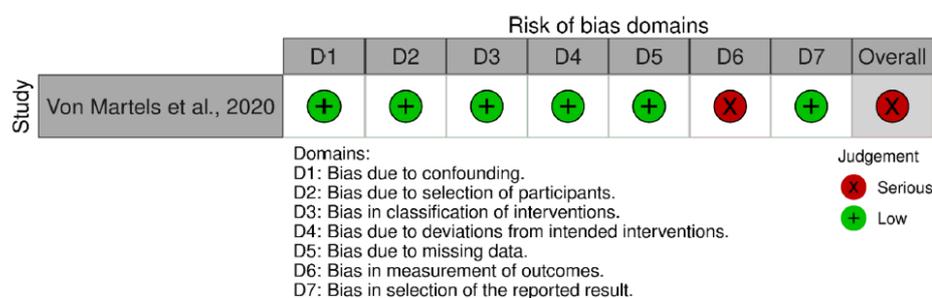
TABLE 2. ASSESSMENT OF RISK OF BIAS OF STUDIES AND QUALITY ACCORDING TO THE NEWCASTLE OTAWA SCALE

Autor/ Ano	Selection				Comparability		Outcome		Total 9 ★
	Adequate definition	Representativeness of the cases	Selection of controls	Definition of controls	Comparability of cases and controls on the basis of the design or analysis	Ascertainment of exposure	Same method of ascertainment for cases and controls	Non-Response rate	
Baskol et al., 2008 [4]	★	★	-	★	★★	★	★	-	7/9
Ankinci et al., 2016 [5]	★	★	-	-	★★	★	★	-	6/9
Yuksel et al., 2016 [6]	★	★	★	★	-	★	★	-	6/9
Neselioglu et al., 2018 [7]	★	★	★	★	★	★	★	-	7/9
Bourgonje et al., 2019 [1]	★	★	★	★	★★	★	★	-	8/9
Bourgonje et al., 2019 [2]	★	★	★	★	★★	★	★	-	8/9
Neubauer et al., 2019 [8]	★	★	-	★	★★	★	★	-	7/9

TABLE 3. ASSESSMENT OF RISK OF BIAS OF STUDIES AND QUALITY ACCORDING TO THE ROBINS I

ROBINS I

Study	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	Overall
Von Martels et al., 2020	Low	Low	Low	Low	Low	Serious	Low	Serious



Based on the evaluation criteria of The Newcastle Ottawa Scale of Case-Control Studies [27], of the seven included studies in the review, two of them [1 -2] achieved the best evaluation and scored 8/9 stars, losing points for not presenting the outcome non-response rate assessment. Three studies [4, 7 -8] scored 7/9 stars; the studies by Baskol et al. [4] and Neubauer et al. [8] lost points due to the lack of characterization of the selection of controls and for not presenting the non-response rate in the studies. As for the study by Neselioglu et al. [7], the evaluation was reduced in the comparability of cases and controls and by the absence of evaluation of the non-response rate of the outcome.

The two studies [5-6] rated as the lowest methodological quality in this review scored 6/9 stars, with 66.6% adequacy. The domains that determined the downgrading of the evaluation of these two studies were the selection and definition of controls [5] and the comparability of cases and controls [6]; these two studies also lost points for not evaluating the outcome non-response rate.

Table 4 Synthesis of studies included in the systematic review of the association between the inflammatory bowel disease and thiols

FIRST AUTHOR	YEAR	COUNTRY	CHARACTERIZATION OF THE POPULATION (PHENOTYPE AND DISEASE PHASE)	N DISEASE	N CONTROL HEALTHY	OUTCOME	RESULTS
Baskol et al. [4]	2008	Turkey	UC active	UC: 30	30	Serum thiol total	significantly serum thiol total was increased in UC group compared with HC
Akinci et al. [5]	2016	Turkey	UC: active and inactive CD: active and inactive	UC active: 16 UC inactive: 43 CD active: 49 CD inactive: 69	30	Serum thiol (native and total)	significantly higher native and total thiol in CD Inactive compared to CD active significantly native thiol were higher in the overall group with CD and the overall group with UC compared with the HC native and total thiol were lower in UC eCD than in HC negative correlation between native thiol with EAI, CDAI, ESR and PCR in active CD and UC, when compared with HC
Yüksel et al. [6]	2016	Turkey	UC: active CD: active	UC: 36 CD: 25	64	Serum thiol (native and total)	native and total thiol were significantly lower in UC than in HC
Neselioglu et al. [7]	2018	Turkey	UC active and inactive	UC active: 58 UC inactive: 20	58	Serum thiol (native and total)	native and total thiol were significantly higher in UC in inactive than in active UC and near to those of HC significantly positive correlation: Thiol native x ALB in HC, UC Inactive and Active significantly negative correlation: Thiol native X PCR Thiol native X ESR in HC, UC Inactive and Active significantly negative correlation: Truslowe Wtts X Thiol significantly negative correlation: TDH parameters and severity of UC significant negative correlations: severity of UC and native and total thiol homeostasis homeostasis parameters were significantly decreased in UC compared to HC There was no significant difference between UC Inactive and HC Hemoglobin, hematocrit, and albumin levels were significantly low, ESR and Cpp levels were significantly high in UC in active compared to HC

Table 4 (continued)

FIRST AUTHOR	YEAR	COUNTRY	CHARACTERIZATION OF THE POPULATION (PHENOTYPE AND DISEASE PHASE)	N DISEASE	N CONTROL HEALTHY	OUTCOME	RESULTS
Bourgonje et al [1]	2019	Netherlands	CD: Inactive	CD: 51	27	Plasma free thiols albumin adjusted below or above average	<p>plasma free thiol albumin-adjusted were significantly lower in patients with CD inactive compared to HC</p> <p>The strongest association was observed between plasma free thiols albumin-adjusted and PCR CD with above-average free thiols had significantly lower CRP levels</p> <p>Univariable linear regression analyses confirmed that CRP and BMI were significantly associated inversely with plasma free thiol ALB adjusted multivariate linear BMI was independently associated with albumin-adjusted free thiols CD had significantly lower levels of Hb and ALB compared to HC</p> <p>CD had ESR and platelet counts were significantly increased compared to HC</p> <p>CD having solely colonic disease demonstrated markedly reduced plasma free thiol concentrations compared to patients with ileocolonic involvement</p> <p>Overall significant difference in albumin-adjusted plasma free thiols between different CD disease locations according to the Montreal classification HBI was not significantly different between patients with below or above average plasma free thiols</p> <p>Plasma free thiol negatively correlated with biomarkers of inflammation: CRP eIL-17A and the association with favorable disease status was further confirmed</p> <p>CD patients had significantly lower levels of hemoglobin and albumin whereas ESR and platelet counts were significantly increased compared to HC</p>

Table 4 (continued)

FIRST AUTHOR	YEAR	COUNTRY	CHARACTERIZATION OF THE POPULATION (PHENOTYPE AND DISEASE PHASE)	N DISEASE	N CONTROL HEALTHY	OUTCOME	RESULTS
Bourgonje et al [2]	2019a	Netherlands	UC: active CD: active	UC: active: 47 CD: active: 31	50	Serum free thiols albumin adjusted	<p>Albumin-adjusted serum free thiols are significantly reduced in UC and CD as compared to HC and strongly correlate with the degree of endoscopic disease activity</p> <p>Serum free thiol levels significantly negatively correlate to fecal calprotectin levels and may aid in differentiating mild from moderate-to-severe active UC and CD as assessed by endoscopy</p> <p>Free thiols highly accurately discriminated between mild and moderate-to-severe disease activity, better than fecal calprotectin (FC) levels and this was maintained after crossvalidation and after adjustment for potentially confounding factors derived from univariable logistic regression analysis</p> <p>Serum free thiols remained superior to fecal calprotectin levels in discriminating between mild and moderate-to-severe endoscopic disease activity</p> <p>Serum free thiol concentrations were significantly lower in both CD and UC as compared to HC</p> <p>Serum albumin-adjusted free thiol levels were significantly reduced in UC as compared to CD</p> <p>UC and CD with severe endoscopic disease activity had similar significantly lower levels of albumin-adjusted serum free thiols compared to patients with mild disease activity</p> <p>Serum levels of albumin-adjusted free thiols significantly discriminated patients with mild disease activity from patients with moderate-to-severe disease activity - correlation between serum free thiols and endoscopic disease activity scores, both in the total IBD and separated CD and UC</p> <p>BD cohort, serum concentrations of albumin-adjusted free thiols were significantly inversely associated with age, platelet counts and fecal calprotectin (FC) levels, and positively associated with duration of disease</p> <p>Association between serum free thiols and the SCCAI score for UC</p> <p>No significant correlation was found between serum free thiols with the HBI score for CD</p>

Table 4 (continued)

FIRST AUTHOR	YEAR	COUNTRY	CHARACTERIZATION OF THE POPULATION (PHENOTYPE AND DISEASE PHASE)	N DISEASE	N CONTROL HEALTHY	OUTCOME	RESULTS
Neubaer et al. [8]	2019	Poland	UC active and inactive CD active and inactive	UC active: 30 UC inactive: 41 CD active: 37 CD inactive: 10	57	Serum free thiols	Thiol concentrations were significantly lower in patients with both CD and UC, regardless the disease activity as compared with HC. There were no significant differences between CD and UC or patients with active and inactive disease. FT and TAS associations with IBD remained significant following the adjustment for age, sex, smoking status, and transferrin. CD and UC patients with active disease, FT concentrations were inversely correlated with, respectively, CDAI and BI. FT concentrations remained significantly lower in both CD and UC as compared to HC, also following adjustment to albumin concentrations. TAS was significantly reduced in both CD and UC patients as compared to HC, without significant differences between both disease phenotypes or with respect to the disease activity, but the inverse relation between TAS and CDAI or BI in IBD patients with active disease did not reach statistical significance. In UC, inversely thiol with TNF- α and the severity of bowel inflammation. There is no relationship between antioxidants and disease duration in IBD or subgroups based on phenotypes or disease activity. In CD, FT were significantly lower in patients with anemia. FT was significantly lower in patients treated with corticosteroids. In active CD, FT was correlated with CRP, ESR, PLT and IL-6 in active CD, solely FT, inversely correlated with AOPP.
Von Martels et al. [25]	2020	Netherlands	CD active	CD active: 70	0	Plasma free thiols/albumin adjusted	Dietary riboflavin supplementation in CD patients for 3 weeks resulted in anti-inflammatory effects, reduction of clinical symptoms (HBI) and systemic oxidative stress, expressed by increased levels of thiols.

IBD Inflammatory Bowel Disease, UC Ulcerative Colitis, CD Crohn's Disease, HC Healthy Control, HB Harvey Bradshaw Index, FT Free Thiols, TAS Total Antioxidant Status, IL-6 Interleukin 6, BMI Body Mass Index, Hb Hemoglobin, BI Rachmilewitz Index, CDAI Crohn's Disease Activity Index, AOPP Advanced Oxidation Protein Products, CRP C-Reactive Protein, ESR Erythrocyte Sedimentation Rate, TNF Tumor Necrosis Factor

4. DISCUSSION

Findings from the individual studies included in this review suggest an association between disease activity and systemic oxidation, measured by serum thiol levels, a negative association with inflammatory markers and a strong correlation with the degree of endoscopic disease activity, justifying the authors' recommendation for the use of thiols as a parameter for CD and UC monitoring. On the other hand, it was not possible to perform a pooled analysis (meta-analysis) of the studies to assess the association between thiols and IBD activity, preventing statistical treatment to weight the results of individual studies. Rigorous systematic methods were employed to select the best quality studies currently available.

Thiols are organic compounds that are highly reactive and participate in immune regulation under physiological conditions [7, 22, 28], when the thiol in the reduced form is predominant in plasma. Oxidative stress, characterized by excessive production of ROS, intensifies redox reactions, modifying thiols and giving rise to oxidized products, such as thiol-disulfide, which are related to chronic diseases [10, 22, 29, 30]. Thiol/disulfide homeostasis can be measured by isolated levels or by indices that relate thiol and native and/or total disulfide. These parameters have been studied as markers of oxidative stress in inflammation situations [29-30]. These concentrations may constitute biomarkers of oxidative stress and have special value in pathophysiological processes, such as UC and CD.

The correlation between CD and UC activity and the oxidative status of these individuals, as measured by thiol levels, and the association with clinical course and relapses, subclinical activity, the potential to monitor IBD activity/severity, and association with endoscopic activity has motivated investigations on the applicability of serum thiols in individuals affected by these intestinal conic inflammations, considering the significant advantage when compared to other markers traditionally used in clinical practice for the standard monitoring of IBD, mainly due to the minimally invasive character of this indicator.

The negative correlation between thiols and inflammation markers, such as CRP and ESR, and with indices of UC and CD activity, such as CDAI and RI, are findings that support the hypothesis of oxidation associated with active IBD and that were identified in most studies more robust [1 – 2, 7 – 8] included in this review. On the other hand, the positive association detected between thiols and albumin is the expression of a favorable

behavior for a good prognosis in IBD, which can be verified in these studies, which strengthens the association of thiols as a biomarker in IBD. Two studies could not be included in this review [10, 31] because they did not meet the eligibility criteria, considering the different characteristics of the evaluated species, preventing the extrapolation and applicability of the results, they also identified an association between oxidative stress and DII, attributing an important role to biomarkers in monitoring CD and UC.

The impossibility of performing meta-analyses based on individual studies is highlighted, due to the lack of standardization of the variables in these studies, which limits the certainty of the results and the extrapolation to clinical practice.

5. LIMITATIONS

It is essential to highlight the limitations of this review, considering that it was not possible to verify the pooled assessment of the studies, due to the lack of combinable studies. There was no standardization of the type of thiol measured and the use of different methods to measure thiol levels in CD patients, UC and controls prevented associations between studies and impossibility of performing a meta-analysis determines a reduction in the strength of the evidence and prevents a more robust assessment of the certainty of the results.

All included studies [1 - 2, 4 - 8, 25] mentioned the use of spectrophotometric reading to measure thiols, however, only five studies [1 - 2, 4, 8, 25] mentioned the use of Ellman's reagent in the description of the method used, which may have interfered with the results found, constituting a difficulty for the reproducibility and reliability of the studies.

The absence of standardization regarding I. the IBD phenotype; II. the evaluation of individuals in different phases (remission/activity) of the inflammatory disease; III. to the different types of thiol (native/total/free thiol) measured, and IV. the different techniques (types of reagents/albumin correction) used to measure thiols were factors that contributed to increasing the heterogeneity of information among the included studies in this review, interfering with the systematization, data analysis and consolidation of consistent and reliable evidence on the relationship between thiols and IBD.

Yet the absence of controls in the study weakens the reliability of the results available in the study [26]

The included studies varied in sample size, but all included a small number of individuals with IBD. The smallest study [4] evaluated 30 subjects with UC compared to 30 healthy controls, and the largest study was conducted by Akinci et al. [5], evaluating 177 individuals with IBD (CD: n =118/UC: n= 59), comparing them with 30 healthy controls. The small samples of the included studies may have reduced the power to detect positive associations between exposure and outcome.

The evaluation of the methodological quality of the included studies showed that the lack of characterization of the selection of controls, of comparability of cases and controls and the non-response rate in the studies were the factors that contributed to the lowering of the methodological quality of the included studies and determined low confidence in the results found. Additionally, the heterogeneity, wide confidence intervals and inconsistencies of the studies are important factors for the increased risk of bias in the studies and low certainty of the evidence of the evaluated outcomes, reducing the safety for decision-making in clinical practice, and justifying the performance of new verifications.

The limitations inherent to this systematic review were overcome by the methodological rigor applied in all stages of this work, carried out by two independent researchers, and through the application of instruments to assess the risk of bias; estimates of effectiveness and safety in observational studies, in addition to the assessment of the certainty of the evidence.

No other studies or reviews were identified evaluating the association of thiols and IBD that disagreed with the results of the included studies in this systematic review.

We recommend carrying out better-designed and controlled observational studies, including individuals of both phenotypes and at different stages of IBD, in different groups, involving a larger number of participants, standardization of the technique for measuring serum thiols, to confirm whether thiols may be a good parameter for monitoring the clinical course of these intestinal diseases.

6. CONCLUSIONS

The association between increased oxidation associated with active disease needs to be confirmed, in order to allow the applicability of the use of thiols for the assessment of disease activity and severity, as well as the response to therapy, considering the practicality, low cost and minimally invasive nature of the method, which characterizes it as a promising strategy for the management of UC and CD. Additionally, thiols can provide relevant information about the adverse effects of nutritional and drug therapy used to treat these individuals, and provide important information for early clinical and nutritional interventions.

Further studies are needed to confirm the efficacy of thiols and the potential for association to predict CD and UC activity, so that the degree of clinical applicability for the approach to IBD can be established.

ABBREVIATIONS:

Inflammatory Bowel Disease: IBD; Ulcerative Colitis: UC; Crohn's Disease: CD; Reactive Oxygen Species: ROS; PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses; Fecal Calprotectin: FC; Healthy Controls: HC; Harvey Bradshaw Index: HBI; Free Thiols: FT; Total Antioxidant Status: TAS; Interleukin 6: IL-6; Body Mass Index: BMI; Hemoglobin: Hb; Rachmilewitz Index: RI; Crohn's Disease Activity Index: CDAI; Advanced Oxidation Protein Products: AOPP; C-Reactive Protein: CRP; Erythrocyte Sedimentation Rate: ESR; Tumor Necrosis Factor: TNF

BIBLIOGRAPHIC REFERENCES:

1. Bourgonje AR, von Martels JZH, Bulthuis MLC, van Londen M, Faber KN, Dijkstra G, van Goor H. Crohn's Disease in Clinical Remission Is Marked by Systemic Oxidative Stress. *Front Physiol.* 2019 Apr 26; 10:499. doi: 10.3389/fphys.2019.00499. PMID: 31080419; PMCID: PMC6497730.
2. Bourgonje AR, Gabriëls RY, de Borst MH, Bulthuis MLC, Faber KN, van Goor H, Dijkstra G. Serum Free Thiols Are Superior to Fecal Calprotectin in Reflecting Endoscopic Disease Activity in Inflammatory Bowel Disease. *Antioxidants (Basel).* 2019 Sep 1;8(9):351. doi: 10.3390/antiox8090351. PMID: 31480545; PMCID: PMC6769968.
3. Malinowski B, Wiciński M, Sokołowska MM, et al. The Rundown of Dietary Supplements and Their Effects on Inflammatory Bowel Disease-A Review. *Nutrients.* 2020 May 14;12(5):1423. doi: 10.3390/nu12051423. PMID: 32423084; PMCID: PMC7284960.
4. Baskol M, Baskol G, Koçer D, Ozbakir O, Yucesoy M. Advanced oxidation protein products: a novel marker of oxidative stress in ulcerative colitis. *J Clin Gastroenterol.* 2008 Jul;42(6):687-91. doi: 10.1097/MCG.0b013e318074f91f. PMID: 18574392.
5. Akinci,H, Coskun, Y, Erel, O,Hamamci, M, Karaahmet, F, Kilincalp, S, Alisik, M, Yuksel, I. The relationship between thiol/disulphide and inflammatory bowel disease, *Journal of Crohn's and Colitis*, Volume 10, Issue suppl_1, March 2016, Pages S111–S112. [P045].
6. Yuksel M, Ates I, Kaplan M, Alışık M, Erel Ö, Saygılı F, Kayaçetin E. The dynamic thiol/disulphide homeostasis in inflammatory bowel disease and its relation with disease activity and pathogenesis. *Int J Colorectal Dis.* 2016 Jun;31(6):1229-31. doi: 10.1007/s00384-015-2439-8. Epub 2015 Nov 12. PMID: 26561415.
7. Neselioglu S, Keske PB, Senat AA, Yurekli OT, Erdogan S, Alisik M, Ergin MS, Koseoglu H, Ersoy O, Erel O. The relationship between severity of ulcerative colitis and thiol-disulphide homeostasis. *Bratisl Lek Listy.* 2018;119(8):498-502. doi: 10.4149/BLL_2018_091. PMID: 30160158.
8. Neubauer K, Kempinski R, Matusiewicz M, Bednarz-Misa I, Krzystek-Korpacka M. Nonenzymatic Serum Antioxidant Capacity in IBD and Its Association with the Severity of Bowel Inflammation and

- Corticosteroids Treatment. *Medicina (Kaunas)*. 2019 Apr 2;55(4):88. doi: 10.3390/medicina55040088. PMID: 30986917; PMCID: PMC6524017.
9. Bourgonje AR, Feelisch M, Faber KN, Pasch A, Dijkstra G, van Goor H. Oxidative Stress and Redox-Modulating Therapeutics in Inflammatory Bowel Disease. *Trends Mol Med*. 2020 Nov;26(11):1034-1046. doi: 10.1016/j.molmed.2020.06.006. Epub 2020 Jun 30. PMID: 32620502.
 10. Bouzid D, Gargouri B, Mansour RB, Amouri A, Tahri N, Lassoued S, Masmoudi H. Oxidative stress markers in intestinal mucosa of Tunisian inflammatory bowel disease patients. *Saudi J Gastroenterol*. 2013 May-Jun;19(3):131-5. doi: 10.4103/1319-3767.111956. PMID: 23680711; PMCID: PMC3709376.
 11. Ibrahim A, Anwar A., Alii K., Meheissen M. Validation of Novel Fecal Inflammatory Marker For Assessment of Inflammatory Bowel Disease Activity. *United European Gastroenterology Journal*. 2019. 7(8(Suppl)), 137-138. [P0353].
 12. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj. n71. PMID: 33782057; PMCID: PMC8005924.
 13. Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, Shekelle P, Stewart LA; PRISMA-P Group. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ*. 2015 Jan 2;350:g7647. doi: 10.1136/bmj.g7647. Erratum in: *BMJ*. 2016 Jul 21;354:i4086. PMID: 25555855.
 14. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.0 (updated July 2019). Cochrane, 2019.
 15. Higgins JP, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* version 5.1.0. The Cochrane Collaboration 2011. Available from: URL:<http://handbookcochraneorgbr/>. 2011.
 16. Ouzzani, M., Hammady, H., Fedorowicz, Z., Elmagarmid, A. Rayyan — a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews* (2016) 5:210, DOI: 10.1186/s13643-016-0384-4.

17. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, Henry D, Altman DG, Ansari MT, Boutron I, Carpenter JR, Chan AW, Churchill R, Deeks JJ, Hróbjartsson A, Kirkham J, Jüni P, Loke YK, Pigott TD, Ramsay CR, Regidor D, Rothstein HR, Sandhu L, Santaguida PL, Schünemann HJ, Shea B, Shrier I, Tugwell P, Turner L, Valentine JC, Waddington H, Waters E, Wells GA, Whiting PF, Higgins JP. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*. 2016 Oct 12;355:i4919. doi: 10.1136/bmj.i4919. PMID: 27733354; PMCID: PMC5062054.
18. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.3 (updated February 2022). Cochrane, 2022. Available from www.training.cochrane.org/handbook.
19. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*. 2003 Sep 6;327(7414):557-60. doi: 10.1136/bmj.327.7414.557. PMID: 12958120; PMCID: PMC192859.
20. Ellman GL. Tissue sulfhydryl groups. *Arch Biochem Biophys*. 1959 May;82(1):70-7. doi: 10.1016/0003-9861(59)90090-6. PMID: 13650640.
21. Hu ML, Louie S, Cross CE, Motchnik P, Halliwell B. Antioxidant protection against hypochlorous acid in human plasma. *J Lab Clin Med*. 1993 Feb;121(2):257-62. PMID: 8381845.
22. Turell L, Radi R, Alvarez B. The thiol pool in human plasma: the central contribution of albumin to redox processes. *Free Radic Biol Med*. 2013 Dec; 65:244-253. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2013.05.050. Epub 2013 Jun 7. PMID: 23747983; PMCID: PMC3909715.
23. Erel O, Neselioglu S. A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis. *Clin Biochem*. 2014 Dec;47(18):326-32. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2014.09.026. Epub 2014 Oct 7. PMID: 25304913.
24. Anraku M, Chuang VT, Maruyama T, Otagiri M. Redox properties of serum albumin. *Biochim Biophys Acta*. 2013 Dec;1830(12):5465-72. doi: 10.1016/j.bbagen.2013.04.036. Epub 2013 May 3. PMID: 23644037.
25. von Martels JZH, Bourgonje AR, Klaassen MAY, Alkhalifah HAA, Sadaghian Sadabad M, Vich Vila A, Gacesa R, Gabriëls RY, Steinert RE, Jansen BH, Bulthuis MLC, van Dullemen HM, Visschedijk MC, Festen EAM, Weersma RK, de Vos P, van Goor H, Faber KN, Harmsen HJM, Dijkstra G. Riboflavin

- Supplementation in Patients with Crohn's Disease [the RISE-UP study]. *J Crohns Colitis*. 2020 Jun 19;14(5):595-607. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjz208. PMID: 31873717; PMCID: PMC7303596.
26. Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG (editors). Chapter 10: Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.0 (updated July 2019). Cochrane, 2019.
27. Wells, G., Shea, B., O'Connell, D., Robertson, J., Peterson, J. Welch, V., Losos, M., Tugwell, P. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Nonrandomized Studies in Meta-Analysis. Available from www.evidencebasedpublichealth.de/download/Newcastle_Ottawa_Scale_Pope_Bruce.pdf
28. Korkmaz A, Doğanay B, Basyigit F, Çöteli C, Yildiz A, Gursoy T, Guray U, Elalmis OU. Serum Thiol Levels and Thiol/Disulfide Homeostasis in Patients with Rheumatic Mitral Valve Disease and Healthy Subjects. *Arq Bras Cardiol*. 2021 Sep;117(3):437-443. English, Portuguese. doi: 10.36660/abc.20200161. PMID: 34231794; PMCID: PMC8462953.
29. Dang, PM, Rolas L, El-Benna J. The Dual Role of Reactive Oxygen Species-Generating Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate Oxidases in Gastrointestinal Inflammation and Therapeutic Perspectives. *Antioxid Redox Signal*. 2020 Aug 10;33(5):354-373. doi: 10.1089/ars.2020.8018. Epub 2020 Feb 26. PMID: 31968991.
30. Elmas B, Karacan M, Dervişoğlu P, Kösecik M, İşgüven ŞP, Bal C. Dynamic thiol/disulphide homeostasis as a novel indicator of oxidative stress in obese children and its relationship with inflammatory-cardiovascular markers. *Anatol J Cardiol*. 2017 Nov;18(5):361-369. doi: 10.14744/AnatolJCardiol.2017.7740. Epub 2017 Jul 25. PMID: 28761018; PMCID: PMC5731286.
31. Rubio CP, Martínez-Subiela S, Hernández-Ruiz J, Tvarijonaviciute A, Cerón JJ, Allenspach K. Serum biomarkers of oxidative stress in dogs with idiopathic inflammatory bowel disease. *Vet J*. 2017 Mar; 221:56-61. doi: 10.1016/j.tvjl.2017.02.003. Epub 2017 Feb 9. PMID: 28283081.

SUPPLEMENTARY INFORMATION

TABLE 5. GRADING OF RECOMMENDATIONS ASSESSMENT, DEVELOPMENT AND EVALUATION (GRADE) OF INCLUDED STUDIES

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		№ of studies	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with Thiol levels Health individuals	Risk with Thiol levels IBD			
Serum levels of native thiol in CD	The mean serum levels of native thiol in CD was 373,52	mean 24.09 lower (69.98 lower to 21.81 higher)	2 observational and 1 prospective studies	⊕⊕○○ Low ^{a,b}	The evidence suggests that thiol levels IBD results in little to no difference compared to health individuals
Serum levels of native thiol in UC	The mean serum levels of native thiol in UC was 386,5	mean 20.37 lower (63.59 lower to 22.84 higher)	3 observational studies	⊕⊕○○ Low ^{a,b}	The evidence suggests that thiol levels IBD results in little to no difference compared to health individuals
Serum levels of total thiol in CD	The mean serum levels of total thiol in CD was 373,52	mean 4.53 lower (94.02 lower to 84.96 higher)	2 observational studies	⊕⊕○○ Low ^{a,b}	The evidence suggests that thiol levels IBD results in little to no difference compared to health individuals
Serum levels of total thiol in UC	The mean serum levels of total thiol in UC was 399,57	mean 13.32 lower (123.26 lower to 96.62 higher)	2 observational studies	⊕⊕○○ Low ^{a,b}	The evidence suggests that thiol levels IBD results in little to no difference compared to health individuals

*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

Moderate certainty: we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

Low certainty: our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

Very low certainty: we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

Explanations

a. The proportion of variation in the point estimate is between 75%-100%

b. Not meet sample size requirement.

5.2 ARTIGO 2

ACONSELHAMENTO EM NUTRIÇÃO NA DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL: UMA REVISÃO BASEADA EM WH QUESTIONS

RESUMO

INTRODUÇÃO: O aconselhamento em nutrição (AN) tem sido reconhecido como estratégia importante e relevante para melhor gestão e cuidado em Doença Inflamatória Intestinal (DII). A expertise em nutrição pode ser fator limitante para abordagens eficientes na prática clínica. **METODOLOGIA:** Revisão das evidências inerentes ao AN como estratégia de cuidado para DII. A pesquisa foi guiada por *WH questions*, buscando caracterizar a importância e efetividade do AN para melhor assistência em DII. A revisão da literatura foi realizada em bases de dados eletrônicas, e os descritores foram definidos conforme *Medical Subject Heading I. “Inflammatory Bowel Diseases”* e sinônimos; II. *“Nutritional advice”* e sinônimos. As buscas foram realizadas entre setembro de 2022 e maio de 2024. Não foram impostos filtros de idioma, tipo de estudo ou data de publicação nas buscas. Todas as publicações que tiveram como desfecho o termo aconselhamento em nutrição e sinônimos e foram realizadas em populações com DII foram considerados para leitura completa. **CONCLUSÕES:** O AN é uma estratégia importante para o tratamento da DII, deve ocorrer precoce e continuamente. O nutricionista é o profissional que reúne habilidades e competências específicas para o AN seguro e efetivo. Todas as pessoas com DII devem receber aconselhamento de nutricionistas como parte da abordagem multidisciplinar, a fim de prevenir distúrbios relacionados à nutrição.

Palavras-chave: Aconselhamento dietético, Doença de Crohn, Retocolite ulcerativa, Cuidado em nutrição, Nutricionista

**NUTRITION COUNSELING IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE:
A REVIEW BASED ON WH QUESTIONS**

ABSTRACT

INTRODUCTION: Nutrition counseling (NC) has been recognized as an important and relevant strategy for better management and care for Inflammatory Bowel Disease (IBD). Nutrition expertise can be a limiting factor for efficient approaches in clinical practice. **METHODOLOGY:** Review of the evidence inherent to NC as a care strategy for IBD. The research was guided by WH questions, seeking to characterize the importance and effectiveness of NC for better care in IBD. The literature review was carried out in electronic databases, and the descriptors were defined according to Medical Subject Heading I. “Inflammatory Bowel Diseases” and synonyms; II. “Nutritional advice” and synonyms. The searches were conducted between September 2022 and May 2024. No language, study type, or publication date filters were applied to the searches. All publications that had the term nutrition counseling and synonyms as the outcome and were conducted in populations with IBD were considered for full reading. **CONCLUSIONS:** Nutritional counseling is an important strategy for the treatment of IBD and should occur early and continuously. The registered dietitian nutritionist (RDN) is the professional who brings together specific skills and competencies for safe and effective nutritional counseling. All people with IBD should receive RDN advice as part of a multidisciplinary approach to prevent nutrition-related disorders.

Keywords: Dietary counseling, Crohn's disease, Ulcerative colitis, Nutritional care, Registered Dietitian Nutritionist

Introdução

A Doença Inflamatória Intestinal (DII) é uma entidade patológica que possui duas formas mais comuns de apresentação: a Retocolite Ulcerativa (RCU) e a Doença de Crohn (DC); ambas têm o trato digestório (TD) como alvo (1).

O envolvimento do TD impõe a nutrição status de relevância no tratamento em DII, considerando os múltiplos problemas nutricionais desencadeados pela exposição intestinal a inflamação crônica e recidivante (2). Contudo, não existem evidências para apoiar recomendações gerais, que atendam a todos os sujeitos, recrutando aconselhamento individualizado para adequação das prescrições em nutrição (3).

O aconselhamento em nutrição (AN), fornecido por profissionais de saúde com expertise em nutrição, permite manejo eficaz e seguro, oportunizando a prescrição de elementos terapêuticos capazes de modificar os desfechos nutricionais e contribuir para melhor evolução clínica e de saúde em DII. O nutricionista tem papel fundamental nas equipes de cuidado em DII, dada a complexidade da terapêutica em nutrição para estas pessoas (4).

Esta revisão reúne evidências sobre o AN e suas características na assistência de pessoas com DII. A pesquisa, guiada por *WH questions* (**Figura 1**), tem importância clínica e relevância epidemiológica, por realçar o conhecimento sobre o cuidado em nutrição e DII, favorecendo a construção de evidências consistentes e fornecendo subsídios para melhor assistir estas pessoas.



Figura 1. *WH questions* sobre aconselhamento em nutrição para pessoas com doença inflamatória intestinal

1. WHAT

Na perspectiva conceitual, aconselhamento é o ato ou efeito de aconselhar; ação, processo ou efeito de dar conselho e orientação (5).

O aconselhamento no campo da alimentação foi denominado aconselhamento dietético e conceituado como estratégia educativa que pressupõe ajuda para ajustes no comportamento alimentar. Orientação difere de educação. Orientar é o fazer imediato, as instruções propriamente ditas/ dietas com objetivos específicos, horários e técnicas; já a educação nutricional trata do comportamento alimentar, ultrapassando a categoria de avaliação e recomendação de nutrientes (6).

Os termos aconselhamento dietético e nutricional são utilizados como sinônimos e compreendidos como ajuda para resolver problemas alimentares, favorecendo a vida mais saudável e geradora de satisfação (6). Mais recentemente, a *American Dietetic Association* (ADA), na esfera da padronização internacional da linguagem do nutricionista, tem universalizado o termo AN para definir o trabalho feito exclusivamente pelo nutricionista (7).

O processo de cuidados nutricionais incorporando técnicas de aconselhamento é um componente importante da gestão eficaz de doenças crônicas. O AN representa a possibilidade de direcionamento dietético para testagem terapêutica, para correção das alterações clínicas, inclusive daquelas não detectadas através de exames, com resultados falso negativos e que levam a diagnósticos errôneos (8). Para intervenções assertivas, há necessidade de domínio das características dos constituintes dietéticos que serão excluídos, incluídos, reduzidos ou suplementados e dos seus efeitos no organismo humano, sob condições clínicas (9-10).

A *British Dietetic Association* (BDA) referencia o AN como prática direcionada a otimização do estado nutricional (NS) e recomenda que a exclusão alimentar autogerida e sem evidências científicas seja desencorajada. A condução do AN por profissionais especialistas permite melhor manejo em nutrição, prevenindo desfechos nutricionais desfavoráveis (11).

O AN no contexto do cuidado em DII é uma intervenção no comportamento alimentar, que deve ser conduzida por especialistas tecnicamente capazes, pautado em evidências robustas. O aconselhamento especializado permite a valorização dos significados individuais das limitações dietéticas e auxilia à reconsideração dos pressupostos relativos à nutrição, para a resolução de problemas nutricionais e inerentes a DII. Os desfechos

favoráveis são potencializados por oportunidades de reconhecimento das melhores soluções para escolhas alimentares, mediada por satisfação pessoal.

2. WHY

Existem muitos desafios para o manejo nutricional na DII. Alterações de ingestão, absorção e utilização, que ocorrem na fase de remissão e de atividade, frequentemente desencadeiam problemas nutricionais e comprometem o NS destas pessoas. Em ambas as intervenções, terapia nutricional ou ingestão alimentar convencional, os ajustes dietéticos devem favorecer a melhor evolução dos sujeitos com DII (12-13).

Apesar dos benefícios evidenciados, a nutrição enteral exclusiva tem baixa adesão por adultos (11,14-15). Dietas restritivas e de exclusão são muito frequentes, visando controlar sintomas gastrointestinais e induzir/manter a remissão, favorecendo a inadequação nutricional, amplamente expressa nesta população (11,14,16-34). A **Tabela 1** relaciona estudos sobre restrições alimentares, fatores motivadores e problemas nutricionais de indivíduos com DII, relacionados a escolhas autoimpostas. Estes trabalhos evidenciam ampla adoção de dietas sem aconselhamento especializado, baseadas em crenças quanto aos efeitos dos alimentos sobre os sintomas da DII e desfechos negativos.

Os efeitos da dieta guiada por sintomas para tratamento da DII, na indução ou manutenção da remissão, são incertos. O manejo dietético da DII deve seguir as evidências científicas disponíveis. As restrições alimentares devem estar apoiadas por investigação da condição digestiva e tolerância individuais, a fim de evitar contingenciamentos alimentares desnecessários, que expõem os indivíduos a riscos nutricionais e desfechos desfavoráveis (10,15,28,31,34,35-40).

Não há uma recomendação universal para a nutrição dos indivíduos que tem DII na prática clínica, impondo relevância ao AN para intervenções eficientes, eficazes e seguras. O aconselhamento especializado, como diretriz de cuidado em nutrição para pessoas com DII, permite ajustes dietéticos assertivos e manejos que superam a suplementação de componentes dietéticos, minorando a vulnerabilidade nutricional e clínica destes sujeitos (11, 14-15,29-31, 41-44, 45-49).

O referenciamento da equipe multiprofissional para aconselhamento especializado amplia as chances de desfechos positivos, considerando a expertise requerida (3,10-11,14,16,18,20,22,24,30-31,34-36,46,50-53). O

conhecimento sobre nutrição é imperativo para o manejo nutricional seguro e melhores resultados. Avaliações criteriosas de alimentos consumidos ou intencionalmente evitados e efeitos dos nutrientes no organismo com DII, permitem a otimização das características nutricionais da dieta e da terapia enteral, quando necessária, e subsidiam intervenções efetivas (3, 20,25,36,54-55).

3. WHICH/WHERE

A consulta de nutrição foi historicamente definida como intervenção que requer encontros frequentes entre o nutricionista e o indivíduo que procura ajuda para solucionar problemas de alimentação. O AN foi definido como conduta para oportunizar o reconhecimento das melhores soluções para problemas de saúde, daqueles que realizam estas consultas. Dada a inviabilidade do diálogo e vínculo entre profissional e cliente, o AN não presencial foi refutado (6).

As características crônica e intermitente da DII requerem monitoramento contínuo. As lacunas de evidências para recomendações dietéticas universais para estas pessoas recrutam aconselhamento individualizado, para intervenções nutricionais apropriadas (8,12). O incremento global da prevalência da DII tem aumentado a demanda por assessoramento clínico. A escassez de serviços dietéticos especializados é fator limitador para o AN em DII (39). Em cenários de recursos exíguos, novas estratégias são utilizadas para gerenciamento da saúde e abordagens não prescritivas em nutrição são novos recursos de AN (49,56).

Os aplicativos e ferramentas digitais de terapia nutricional ampliaram o acesso a informações especializadas sobre DII. O AN remoto tem proporcionado manejo dietético mais oportuno, oferecendo vantagens ao formato presencial, tais como melhor relação custo-efetividade e influência positiva no NS e qualidade de vida, embora existam fragilidades que limitam o amplo uso (57-65).

As melhores ferramentas para manejo em nutrição em DII por AN a distância, ainda não foram estabelecidas. Existem limitações inerentes a tomadas de decisão pautadas em indicadores autorreferidos e para aqueles indivíduos que não possuem terapêutica estabelecida. O nível de instrução, capacidade cognitiva e funcional, disponibilidade e habilidade para uso de equipamentos, acesso a tecnologias e privacidade dos atendimentos, representam desafios importantes para a telenutrição em cenários de recursos econômico-social escassos, demandando avaliações adicionais antes de ser amplamente recomendada (61,63).

O compartilhamento de informações sobre nutrição em condições de doenças crônicas nos ambientes da internet tem apresentado novos desafios para o cuidado em saúde. Os conteúdos difundidos nas mídias sociais não têm regulação de qualidade e podem determinar efeitos negativos a saúde dos usuários. A utilização das mídias sociais por profissionais de saúde, difundindo informações seguras, com registros dos especialistas para reconhecimento da população, pode majorar desfechos favoráveis oportunizados por informações qualificadas (66-67).

4. WHO

O nutricionista é o especialista em nutrição humana nas equipes de saúde. A assistência nutricional em DII é componente essencial do cuidado de alta qualidade, para intervenções nutricionais eficientes e eficazes e melhores resultados clínicos. Ajustes de ingestão e auto restrições alimentares podem ser reconduzidas por AN, minimizando desfechos desfavoráveis (3-4,21,27,39,55). A assistência para ajustes nutricionais recruta conhecimentos, competências e habilidades para dietoterapia, por via convencional e/ou terapia nutricional, considerando as limitações das diversas dietas para recomendações universais (68-76).

A **Tabela 2** reúne estudos inerentes ao AN para DII. A diversidade de formatos, atuação profissional, canais de distribuição e ambientes, tem determinado resultados heterogêneos. A falta de preparo de profissionais de saúde para o aconselhamento pode resultar em conselhos inconsistentes, errôneos ou confusos e efeitos desfavoráveis para as pessoas com CD e UC. A expertise em nutrição faz com que o nutricionista seja indispensável para o AN no cuidado em DII (10,31,39,41,77-81).

Os médicos são motivados ao aconselhamento para manejo nutricional para gerenciamento da DII, mas são apenas capazes de avaliações simples, que impedem o reconhecimento de problemas nutricionais amplos, justificando referenciá-los para nutricionistas. O cuidado nutricional especializado em DII realça a elevada qualificação dos gastroenterologistas na função do trato gastrointestinal, ao tempo em que expõe o despreparo em ciência nutricional e a falta de expertise dietoterápica para envolver os pacientes em mudanças nutricionais pactuadas por aconselhamento (12,14,16,64,82-86).

O AN deve ser precedido de avaliação nutricional robusta e o profissional deve reunir habilidades e competências para interpretação dos resultados. Os nutricionistas são qualificados para diagnósticos em nutrição. O

treinamento durante a formação lhes permite o reconhecimento de inadequações nutricionais e necessidades de restrições e suplementações de nutrientes, frequentemente coexistentes, e a promoção de ajustes alimentares, para amenizar sintomas e otimizar a qualidade de vida da pessoa com DII. Condições nutricionais de maior complexidade exigem avaliações específicas antes da definição da terapia por alimentação convencional e/ou nutrição especializada (15,29,31,38).

A crescente complexidade dos cuidados e a natureza dinâmica da saúde evidencia que abordagens isoladas são insuficientes. A abordagem multidisciplinar em DII está referenciada nas diretrizes mais recentes de nutrição. O AN favorece ao aumento da eficácia na assistência, potencializando desfechos positivos, aumentando a satisfação do paciente e a motivação da equipe (24,46,87). Entretanto, ainda existem desafios significativos para valorar profissionais não médicos no gerenciamento da DII (11,14,24).

A busca por nutricionistas está expressivamente limitada a encaminhamentos de profissionais de saúde, apesar dos benefícios do AN, marcando a necessidade de reposicionamento da equipe multiprofissional no cuidado em DII. Notabilizar as potencialidades das diversas categorias na assistência em DII passa pelo reconhecimento dos limites da formação incipiente para determinadas intervenções, como a insuficiente preparação de médicos para o cuidado nutricional de qualidade e que os impede de assumir papel significativo na abordagem dietética em saúde, sob pena de contribuírem estruturalmente para desfechos negativos relacionados à nutrição (47,82,84,88-90).

Os estudos sobre AN em DII realçam o protagonismo dos nutricionistas para este exercício profissional e as diretrizes internacionais para gerenciamento da DII sublinham a importância da assistência destes profissionais para todos aqueles com DII, como parte da abordagem multidisciplinar, a fim de que possam receber cuidados de alta qualidade e terapias nutricionais oportunas.

5. WHEN

O AN em DII é complexo e deve ser iniciado por avaliação criteriosa do NS. Os objetivos terapêuticos consideram potenciais implicações clínicas. A amplitude das escolhas alimentares e a necessidade de suplementos nutricionais, por vias de nutrição enteral/parenteral, direcionam as ferramentas terapêuticas. Para melhor

gerenciamento do NS e controle dos sintomas e complicações, deve ocorrer precoce e continuamente (10,14,22-25,29,31,36-37,44,49,89).

Existe elevada prevalência de restrições alimentares autoimpostas, motivada por crenças e gatilhos de indivíduos com DII, buscando amenizar sintomas funcionais e secundários ao processo inflamatório. Profissionais de saúde podem contribuir para desfechos negativos, ao recomendar ou apoiar exclusões de alimentos sem benefícios comprovados. O AN qualificado proporciona apoio para gerenciamento dietético, prevenindo e tratando desvios nutricionais (12,25,90).

O AN permite ajustes à auto exclusão alimentar, no percurso da redução de sintomas, mesmo que não promova alteração de marcadores inflamatórios da DII. A definição segura da melhor composição da dieta favorece a ingestão suficiente de nutrientes e adequado NS. As intervenções nutricionais especializadas são relevantes para melhores prognósticos e cuidado de saúde, minimizando complicações, hospitalizações, permanência e custos hospitalares e desfechos negativos, devendo integrar o cuidado em DII, desde o diagnóstico e em todas as etapas e fases da doença crônica e recidivante (89-91).

Padrões de excelência em saúde recomendam o acesso de todas as pessoas com DII a nutricionistas. Embora não existam levantamentos significativos, parece haver exíguo manejo em nutrição oferecido por profissionais com expertise para o AN na assistência aos indivíduos com DII. A carência de acesso a nutricionistas priva estes sujeitos de cuidados dietéticos oportunos e de qualidade, e manejos específicos do cuidado nutricional na prática clínica (4).

6. WHOM/ FOR WHOM

Muitos estudos buscam eficiência clínica e nutricional de manejos dietéticos em DII (3-4, 14-16,18,20-21,23-24,30-31,34-35,37,48,50-53,92-93). A percepção dos indivíduos após o diagnóstico de DII e os problemas mais significativos enfrentados por estas pessoas ainda são pouco estudados (25,32-33,36,39-40,44-45,49,55,89,91,94-95).

Apesar de muitos considerarem a dieta um componente importante, a maioria não busca aconselhamento especializado, considerando possuir conhecimento suficiente sobre nutrição. As modificações indiscriminadas

expõem estes sujeitos a riscos nutricionais e limitações psicossociais, com repercussões na qualidade de vida (41,82,96-97).

Os paradigmas quanto á efeitos negativos ou benéficos de alimentos são mantidos, por carência de AN apropriado. Muitas equipes de cuidado em DII ainda não dispõem de nutricionistas, impedindo o acesso oportuno á prescrições nutricionais efetivas e seguras. O cuidado qualificado permite ajustes alimentares para exclusões clinicamente indicadas e nutricionalmente adequadas, minimizando desfechos inadequados (18,32-33,45,50,55,94,98).

Os problemas nutricionais vivenciados por indivíduos com DII requerem individualização para o AN relevante. Não existem evidências para recomendações globais e os ajustes podem requerer tempos distintos para assimilação e reorientações periódicas. Envolver o paciente e a família, valorizar o conhecimento, preferências, necessidades, valores individuais e experiências destas pessoas, garante o cuidado respeitoso. As dificuldades na comunicação e barreiras culturais devem ser consideradas nas decisões clínicas (17,36,39-30,44-45,49,87,89,94-95).

O AN especializado encontra limitações para adesão na experiencia e habilidade dos especialistas, na linguagem e recursos utilizados e na qualidade do aconselhamento. A busca por fontes alternativas e a sobreposição de auto percepções alimentares podem resultar da inconsistência do aconselhamento profissional. Especialistas atualizados quanto as recomendações para melhor manejo em nutrição e capacitados para a assistência qualificada são relevantes para a otimização do AN em DII (11,25,43).

7. WH IN REMAINING... CONSIDERAÇÕES FINAIS

O aumento da prevalência da DII tem promovido aumento da demanda para atendimento clínico. As características crônica e intermitente da DII exigem monitoramento frequente (59,99). Os serviços de saúde têm tempos de espera longos, para consultas e procedimentos, considerando a elevada demanda e limitada disponibilidade de especialistas (61).

A expansão e ampliação das habilidades profissionais de saúde não médicos resulta do remodelamento de assistência em saúde, para oferecer cuidados oportunos em DII. Nutricionistas assumem a liderança de serviços de gastroenterologia e realizam triagem de pessoas com doenças do DT, avaliam sinais de alerta, solicitam

e interpretam exames bioquímicos e de imagem, fornecendo AN. A atuação com escopo expandido exige treinamento para qualificação profissional e segurança do paciente. A redução do tempo entre diagnóstico e tratamento, o acesso oportuno a cuidados em saúde e a diminuição de procedimentos de investigação, são marcadores da relevância clínica deste modelo, que têm evidenciado segurança e eficácia e usuários com melhor qualidade de vida e altos níveis de satisfação (77-78, 100-101).

CONCLUSÕES

Os benefícios do AN e a relevância do aconselhamento especializado em nutrição para modificar desfechos nutricionais e de saúde em DII realçam a competência e qualificação do nutricionista para conduzir esta atividade.

Este trabalho buscou examinar o AN no manejo da nutrição de pessoas com DII. A pesquisa guiada por *WH questions* propõe características da assistência qualificada em nutrição em DII. É essencial que nutricionistas integrem as equipes multidisciplinares de cuidado de DII. Esta revisão tem relevância clínica e epidemiológica, considerando o cenário global de ascensão da DII e os benefícios do AN para melhores evolução e prognóstico clínico e qualidade de vida da pessoa com DII.

REFERENCIAS:

1. Malinowski B, Wiciński M, Sokołowska MM, Hill NA, Szambelan M. The Rundown of Dietary Supplements and Their Effects on Inflammatory Bowel Disease — A Review. *Nutrients*. 2020. 12, 1423.
2. Balestrieri P, Ribolsi M, Guarino MPL, Emerenziani S, Altomare A, Cicala M. Nutritional Aspects in Inflammatory Bowel Diseases. *Nutrients*. 2020,12(2):372.
3. Roncoroni, L.; Gori, R.; Elli, L.; Tontini, G.E.; Doneda, L.; Norsa, L.; et al. Nutrition in Patients with Inflammatory Bowel Diseases: A Narrative Review. *Nutrients*. 2022, 14, 751.
4. Fitzpatrick JA, Melton SL, Yao CK, Gibson PR, Halmos EP. Dietary management of adults with IBD - the emerging role of dietary therapy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022;19(10):652-669.
5. Michaelis. *Moderno dicionário da língua portuguesa*. São Paulo: Melhoramentos, 1998. Dicionários Michaelis, 2259 p.
6. Rodrigues, EM, Soares, FPTP, Boog, MCF. Resgate do conceito de aconselhamento no contexto do atendimento nutricional. *Rev. Nutr., Campinas*, 2005. 18(1):119-128.
7. Academy of Nutrition and Dietetics. *Nutrition Terminology Reference Manual (eNCPT)*, 2021. <http://ncpt.webauthor.com>
8. Spahn JM, Reeves RS, Keim KS, Laquatra I, Kellogg M, Jortberg B, et al. State of the evidence regarding behavior change theories and strategies in nutrition counseling to facilitate health and food behavior change. *J Am Diet Assoc*. 2010;110(6):879-891.
9. Brown AC. Gluten sensitivity: problems of an emerging condition separate from celiac disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012;6(1):43-55.
10. Guagnozzi D, González-Castillo S, Oliveira A, Lucendo AJ. Nutritional treatment in inflammatory bowel disease. An update. *Rev Esp Enferm Dig*. 2012;104(9):479-88.
11. Lomer MCE, Wilson B, Wall CL. British Dietetic Association consensus guidelines on the nutritional assessment and dietary management of patients with inflammatory bowel disease. *J Hum Nutr Diet*. 2023; 36:336–377.

12. Lomer MC. Dietary and nutritional considerations for inflammatory bowel disease. *Proc Nutr Soc.* 2011;70(3):329-335.
13. Brown AC, Rampertab SD, Mullin GE. Existing dietary guidelines for Crohn's disease and ulcerative colitis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2011;5(3):411-425.
14. Bischoff SC, Bager P, Escher J, Forbes A, Hébuterne X, Hvas CL, et al. ESPEN guideline on Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease, *Clinical Nutrition.* 2023; 42 (3), 352-379.
15. Levine A, Sigall Boneh R, Wine E. Evolving role of diet in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel diseases. *Gut.* 2018;67(9):1726-1738.
16. Cusimano FA, Damas OM. Diet as a treatment for inflammatory bowel disease: is it ready for prime time? *Curr Opin Gastroenterol.* 2022;38(4):358-372.
17. Godala, M.; Gaszynska, E.; Zatorski, H.; Małeczka-Wojcieszko, E. Dietary Interventions in Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients* 2022, 14, 4261.
18. Sasson AN, Ingram RJM, Raman M, Ananthkrishnan AN. Nutrition in the Management of Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterol Clin North Am.* 2021;50(1):151-167.
19. Kim SH, Kim YS, Lee SH, Lee HM, Yoon WE, Kim SH, Myung HJ, Moon JS. Evaluation of nutritional status using bioelectrical impedance analysis in patients with inflammatory bowel disease. *Intest Res.* 2022;20(3):321-328.
20. Sasson AN, Ananthkrishnan AN, Raman M. Diet in Treatment of Inflammatory Bowel Diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2021;19(3):425-435.
21. Chiu E, Oleynick C, Raman M, Bielawska B. Optimizing Inpatient Nutrition Care of Adult Patients with Inflammatory Bowel Disease in the 21st Century. *Nutrients.* 2021;13(5):1581.
22. Bertani L, Ribaldone DG, Bellini M, Mumolo MG, Costa F. Inflammatory Bowel Diseases: Is There a Role for Nutritional Suggestions? *Nutrients.* 2021;13(4):1387.

23. Sandall AM, Wall CL, Lomer MCE. Nutrition Assessment in Crohn's Disease using Anthropometric, Biochemical, and Dietary Indexes: A Narrative Review. *J Acad Nutr Diet*. 2020;120(4):624-640.
24. Sood A, Ahuja V, Kedia S, Midha V, Mahajan R, Mehta V, et al. Diet and inflammatory bowel disease: The Asian Working Group guidelines. *Indian J Gastroenterol*. 2019;38(3):220-246.
25. Marsh A, Kinneally J, Robertson T, Lord A, Young A, Radford-Smith G. Food avoidance in outpatients with Inflammatory Bowel Disease - Who, what and why. *Clin Nutr ESPEN*. 2019; 31:10-16.
26. Głąbska D, Guzek D, Lech G. Analysis of the Nutrients and Food Products Intake of Polish Males with Ulcerative Colitis in Remission. *Nutrients*. 2019;11(10):2333.
27. Pieczyńska J, Prescha A, Zabłocka-Słowińska K, Neubauer K, Smereka A, Grajeta H, et al. Occurrence of dietary risk factors in inflammatory bowel disease: Influence on the nutritional status of patients in clinical remission. *Adv Clin Exp Med*. 2019;28(5):587-592.
28. Peters V, Alizadeh BZ, de Vries JH, Dijkstra G, Campmans-Kuijpers MJ. Nutritional Assessment in Inflammatory Bowel Disease (IBD)-Development of the Groningen IBD Nutritional Questionnaires (GINQ). *Nutrients*. 2019;11(11):2739.
29. Casanova MJ, Chaparro M, Molina B, Merino O, Batanero R, Dueñas-Sadornil C, et al. Prevalence of Malnutrition and Nutritional Characteristics of Patients With Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2017;11(12):1430-1439.
30. Sigall-Boneh R, Levine A, Lomer M, Wierdsma N, Allan P, Fiorino G, et al. Research Gaps in Diet and Nutrition in Inflammatory Bowel Disease. A Topical Review by D-ECCO Working Group [Dietitians of ECCO]. *J Crohns Colitis*. 2017;11(12):1407-1419.
31. Halmos, E., Gibson, P. Dietary management of IBD—insights and advice. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015; 12: 133–146.
32. Day AS, Yao CK, Costello SP, Andrews JM, Bryant RV. Food avoidance, restrictive eating behaviour and association with quality of life in adults with inflammatory bowel disease: A systematic scoping review. *Appetite*. 2021; 7:105650.

33. Crooks B, McLaughlin J, Matsuoka K, Kobayashi T, Yamazaki H, Limdi JK. The dietary practices and beliefs of people living with inactive ulcerative colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2021 Mar 1;33(3):372-379.
34. Raman M, Ghosh S. Diet and Nutrition in IBD-Progress and Gaps. *Nutrients.* 2019;11(8):1740.
35. Limketkai BN, Ihezor-Ejiofor Z, Gjuladin-Hellon T, Parian A, Matarese LE, Bracewell K, et al. Dietary interventions for induction and maintenance of remission in inflammatory bowel disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2(2):CD012839.
36. Morton H, Pedley KC, Stewart RJC, Coad J. Inflammatory Bowel Disease: Are Symptoms and Diet Linked? *Nutrients.* 2020;12(10):2975.
37. Damas OM, Garces L, Abreu MT. Diet as Adjunctive Treatment for Inflammatory Bowel Disease: Review and Update of the Latest Literature. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2019;17(2):313-325.
38. Bian D, Shi Y, Jiang Y, Zhong J, Sun J, Gu Y. Combined Patient-Generated Subjective Global Assessment and body composition facilitates nutritional support in inflammatory bowel disease: an ambulatory study in Shanghai. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2018;27(6):1230-1238.
39. Prince A, Whelan K, Moosa A, Lomer MC, Reidlinger DP. Nutritional problems in inflammatory bowel disease: the patient perspective. *J Crohns Colitis.* 2011;5(5):443-50.
40. de Vries JHM, Dijkhuizen M, Tap P, Witteman BJM. Patient's Dietary Beliefs and Behaviours in Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis.* 2019;37(2):131-139.
41. Stanner S, Ashwell M, Williams CM. Why do health professionals need to know about the nutrition and health claims regulation? Summary of an Academy of Nutrition Sciences Position Paper. *Nutr Bull.* 2023; 48: 1-5.
42. Tamizifar, B & Arab, A. Effects of comprehensive dietary advice on the physical and mental health of patients with ulcerative colitis during the remission phase: a parallel randomized controlled clinical trial. *International Journal of Food Properties.* 2020; 23. 1834-1844.

43. Vrdoljak J, Vilović M, Živković PM, et al. Mediterranean Diet Adherence and Dietary Attitudes in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients*. 2020;12(11):3429.
44. Larussa T, Suraci E, Marasco R, Imeneo M, Abenavoli L, Lizza F. Self-Prescribed Dietary Restrictions are Common in Inflammatory Bowel Disease Patients and Are Associated with Low Bone Mineralization. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(8):507.
45. Nowlin S, Manning L, Keefer L, Gorbenko K. Perceptive eating as part of the journey in inflammatory bowel disease: Lessons learned from lived experience. *Clin Nutr ESPEN*. 2021; 41:299-304.
46. Wu Q, Wang X, Wu F, Peng D, Wu G, Yang L, et al. Role of a multidisciplinary team (MDT) in the diagnosis, treatment, and outcomes of inflammatory bowel disease: a single Chinese center's experience. *Biosci Trends*. 2021;15(3):171-179.
47. de Vries, S. A global deficiency of nutrition education in physician training: the low hanging fruit in medicine remains on the vine. *Lancet Plan Health*. 2019; 3 (9): E371-E372.
48. Durchschein F, Petritsch W, Hammer HF. Diet therapy for inflammatory bowel diseases: The established and the new. *World J Gastroenterol*. 2016;22(7):2179-94.
49. Prince, A. C., Moosa, A., Lomer, M. C., Reidlinger, D. P., & Whelan, K. Variable access to quality nutrition information regarding inflammatory bowel disease: a survey of patients and health professionals and objective examination of written information. *Health expectations: an international journal of public participation in health care and health policy*. 2015; 18(6), 2501–2512.
50. Sinopoulou V, Gordon M, Akobeng AK, Gasparetto M, Sammaan M, Vasiliou J, Dovey TM. Interventions for the management of abdominal pain in Crohn's disease and inflammatory bowel disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 11. Art. No.: CD013531.
51. Keshteli AH, Madsen KL, Dieleman LA. Diet in the Pathogenesis and Management of Ulcerative Colitis; A Review of Randomized Controlled Dietary Interventions. *Nutrients*. 2019;11(7):1498.
52. Lucendo AJ, De Rezende LC. Importance of nutrition in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2009;15(17):2081-2088.

53. Hartman C, Eliakim R, Shamir R. Nutritional status and nutritional therapy in inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol* 2009; 15(21): 2570-2578
54. Purcell L, Mutsekwa R, Angus R, Shukla D, Palmer M. Is the frequency of dietitian support associated with greater clinical improvements in adults with Crohn's disease undertaking exclusive enteral nutrition? *J Hum Nutr Diet.* 2022;35(3):435-443.
55. Gely C, Gordillo J, Bertolotti F, González-Muñoz C, López A, García-Planella E. Perception of the need for dietary advice and dietary modifications in inflammatory bowel disease patients. *Gastroenterol Hepatol.* 2022: S0210-5705(22)00231-X.
56. Rocha, N, Machado, V, Santana, M. Compreensão de nutricionistas sobre abordagens não prescritivas no cuidado nutricional. *Research, Society and Development.* 2022;11(16): 1-8.
57. Stawiski K, Strzałka A, Puła A, Bijakowski K. PancreApp: An Innovative Approach to Computational Individualization of Nutritional Therapy in Chronic Gastrointestinal Disorders. *Stud Health Technol Inform.* 2015; 216:325-328.
58. Wall CL, Wilson B and Lomer MCE. Development and validation of an inflammatory bowel disease nutrition self-screening tool (IBD-NST) for digital use. *Front. Nutr.* 2023. 10:1065592.
59. Quaresma AB, Damiao AOMC, Coy CSR, Magro DO, Hino AAF, Valverde DA, et al. Temporal trends in the epidemiology of inflammatory bowel diseases in the public healthcare system in Brazil: A large population-based study. *Lancet Reg Health Am.* 2022; 13:100298.
60. Kaplan GG & Windsor JW. The four epidemiological stages in the global evolution of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021;18(1):56-66.
61. Güney Coşkun M, Kolay E, Basaranoglu M. Telenutrition for the management of inflammatory bowel disease: Benefits, limits, and future perspectives. *World J Clin Cases.* 2023; 11(2): 308-315.
62. Gupta A, Singh N, Madan D, Farooqui M, Singh N, Thomas DM, et al. Development and Validation of a Smartphone Application for Telenutrition in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Diagnostics* 2022: 12, 2482.

63. Michel HK, Maltz RM, Boyle B, Donegan A, Dotson JL. Applying Telemedicine to Multidisciplinary Pediatric Inflammatory Bowel Disease Care. *Children*. 2021, 8, 315.
64. Elamin S, Cohen J. Telenutrition for Inflammatory Bowel Disease: A Tipping Point for Dietary Wellness. *Crohns Colitis* 360. 2021;3(2): otab017.
65. Testa S, Furness K, Choi T, Haines T, Huggins CE. The roles of the dietitian in an 18-week telephone and mobile application nutrition intervention for upper gastrointestinal cancer: a qualitative analysis. *Support Care Cancer*. 2023;31(4):245.
66. Kreft M, Smith B, Hopwood D, Blaauw R. The use of social media as a source of nutrition information. *South African Journal of Clinical Nutrition*. 2023; 1-7.
67. Reich J, Guo L, Groshek J, Weinberg J, Chen W, Martin C, et al. Social Media Use and Preferences in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2019;25(3):587-591.
68. Marcason W. Dietitian, dietician, or nutritionist? *J Acad Nutr Diet*. 2015;115(3):484.
69. Vasconcelos F de AG de. A ciência da nutrição em trânsito: da nutrição e dietética à nutrigenômica. *Rev Nutr*. 2010;23(6):935–45.
70. British Dietetic Association. What do dietitians do? Available from: <https://www.bda.uk.com/about-dietetics/what-do-dietitians-do.html> Accessed on: 02/14/2023
71. Writing Group of the Nutrition Care Process/Standardized Language Committee. Nutrition care process and model part I: the 2008 update. *J Am Diet Assoc*. 2008;108(7):1113-7.
72. Writing Group of the Nutrition Care Process/Standardized Language Committee. Nutrition care process part II: using the International Dietetics and Nutrition Terminology to document the nutrition care process. *J Am Diet Assoc*. 2008;108(8):1287-1293.
73. Swan WI, Pertel DG, Hotson B, Lloyd L, Orrevall Y, Trostler N, et al. Nutrition Care Process (NCP) Update Part 2: Developing and Using the NCP Terminology to Demonstrate Efficacy of Nutrition Care and Related Outcomes. *J Acad Nutr Diet*. 2019;119(5):840-855.

74. Swan WI, Vivanti A, Hakel-Smith NA, Hotson B, Orrevall Y, Trostler N, et al. Nutrition Care Process and Model Update: Toward Realizing People-Centered Care and Outcomes Management. *J Acad Nutr Diet.* 2017;117(12):2003-2014.
75. Lomer MC, Gourgey R, Whelan K. Current practice in relation to nutritional assessment and dietary management of enteral nutrition in adults with Crohn's disease. *J Hum Nutr Diet.* 2014;27 Suppl 2:28-35.
76. Lomer MC. National UK audits in inflammatory bowel disease (IBD) highlight a deficit of dietitians in gastroenterology: a priority for improvement supported by national IBD standards. *J Hum Nutr Diet.* 2009;22(4):287-289.
77. Mutsekwa R, Ostrowski S, Canavan R, Ball L, Angus R. Health service usage and re-referral rates: comparison of a dietitian-first clinic with a medical specialist-first model of care in a cohort of gastroenterology patients. *Frontline Gastroenterol.* 2021.6;12(3):175-181.
78. Mutsekwa RN, Canavan R, Whitfield A, Spencer A, Angus RL. Dietitian first gastroenterology clinic: an initiative to reduce wait lists and wait times for gastroenterology outpatients in a tertiary hospital service. *Frontline Gastroenterol.* 2019;10(3):229-235.
79. Noland D, Raj S. Academy of Nutrition and Dietetics: Revised 2019 Standards of Practice and Standards of Professional Performance for Registered Dietitian Nutritionists (Competent, Proficient, and Expert) in Nutrition in Integrative and Functional Medicine. *J Acad Nutr Diet.* 2019;119(6):1019-1036.e47.
80. Mulquiney KJ, Tapley A, van Driel ML, Morgan S, Davey AR, Henderson KM, et al. Referrals to dietitians/nutritionists: A cross-sectional analysis of Australian GP registrars' clinical practice. *Nutr Diet.* 2018;75(1):98-105.
81. Heller RF, Elliott H, Bray AE, Alabaster M. Reducing blood cholesterol levels in patients with peripheral vascular disease: dietitian or diet fact sheet? *Med J Aust.* 1989;151(10):566-8.
82. McCarthy, NE, Schultz, M, Wall, CL. Current state of dietetic services for inflammatory bowel disease patients in New Zealand: an observational study. *Nutrition & Dietetics.* 2023; 1- 8.

83. McCarthy, NE. Dietetic Care in Inflammatory Bowel Disease in New Zealand. Department of Medicine, Christchurch. University of Otago. Dissertation of the requirements for the degree of Master of Health Sciences. 2021.163p.
84. Crowley J, Ball L, Hiddink GJ. Nutrition in medical education: a systematic review. *Lancet Planet Health*. 2019;3(9): e379-e389.
85. Elamin S, Cohen J. Telenutrition for Inflammatory Bowel Disease: A Tipping Point for Dietary Wellness, *Crohn's & Colitis 360*, Volume 3, Issue 2, 2021, otab017.
86. UK IBD Audit Steering Group. IBD Audit 2008: National Results for the Organisation and Process of IBD Care in the UK. 2009.
87. Committee on Diagnostic Error in Health Care; Board on Health Care Services; Institute of Medicine; The National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Balogh EP, Miller BT, Ball JR, editors. Improving Diagnosis in Health Care. Washington (DC): National Academies Press (US); 2015 Dec 29. 4, Diagnostic Team Members and Tasks: Improving Patient Engagement and Health Care Professional Education and Training in Diagnosis. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK338597/>
88. Herrerias, GSP. A importância da equipe multidisciplinar na visão do paciente portador de Doença Inflamatória Intestinal. Dissertação de mestrado. Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Medicina de Botucatu. 2021.
89. Tinsley A, Ehrlich OG, Hwang C, et al. Knowledge, Attitudes, and Beliefs Regarding the Role of Nutrition in IBD Among Patients and Providers. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22(10):2474-2481.
90. Simões, Milena de Oliveira, Dumith, Samuel Carvalho, Gonçalves, Carla Vitola. Recebimento de aconselhamento nutricional por adultos e idosos em um município do Sul do Brasil: estudo de base populacional. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2019; 22. 1980-5497.
91. Kamp KJ, Pennings B, Javelli D, Wyatt G, Given B. Dietary patterns, beliefs and behaviours among individuals with inflammatory bowel disease: a cross-sectional study. *J Hum Nutr Diet*. 2021;34(2):257-264.

92. Yamamoto-Furusho, JK. Evaluation of nutritional status and its association with the grade of activity of ulcerative colitis in Mexican patients *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*. 2021; 86(2):107-109.
93. Brown AC, Roy M. Does evidence exist to include dietary therapy in the treatment of Crohn's disease? *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;4(2):191-215.
94. Guida L, Di Giorgio FM, Busacca A, Carrozza L, Ciminnisi S, Almasio PL, et al. Perception of the Role of Food and Dietary Modifications in Patients with Inflammatory Bowel Disease: Impact on Lifestyle. *Nutrients*. 2021;13(3):759.
95. Holt DQ, Strauss BJ, Moore GT. Patients with inflammatory bowel disease and their treating clinicians have different views regarding diet. *J Hum Nutr Diet*. 2017;30(1):66-72.
96. Yelencich E, Truong E, Widaman AM, Pignotti G, Yang L, Jeon Y, et al. Avoidant Restrictive Food Intake Disorder Prevalent Among Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(6):1282-1289.e1.
97. Saibeni S, Zanetti M, Bezzio C, Pironi L, Armuzzi A, Riso S, et al. Italian Group for the Study of Inflammatory Bowel Disease (IG-IBD) and Italian Society of Artificial Nutrition and Metabolism (SINPE). Nutritional care at centres managing patients with inflammatory bowel disease: A nationwide survey in Italy. *Dig Liver Dis*. 2023;55(8):1028-1033.
98. Glabska, D.; Guzek, D.; Lech, G. Analysis of the nutritional value of diets and food choices in polish female ulcerative colitis individuals compared with a pair matched control sample. *Nutrients* 2023, 15, 857.
99. Selvaratnam S, Gullino S, Shim L, Lee E, Lee A, Paramsothy S, et al. Epidemiology of inflammatory bowel disease in South America: A systematic review. *World J Gastroenterol* 2019; 25(47): 6866-6875.
100. Ryan D, Pelly F, Purcell E. Exploring extended scope of practice in dietetics: A systems approach. *Nutr Diet*. 2017;74(4):334-340.

101. Ryan D, Pelly F, Purcell E. The activities of a dietitian-led gastroenterology clinic using extended scope of practice. *BMC Health Serv Res.* 2016;16(1):604.

Tabela 1. Restrições alimentares, fatores motivacionais e problemas nutricionais de pessoas com doença inflamatória intestinal

AUTOR, ANO	PAÍS	DESENHO DE ESTUDO	POPULAÇÃO	DEFECHO	RESULTADOS
Prince et al., 2011 ³⁸	Reino Unido	Transversal	72 DII (47 DC/ 25 RCU)	Problemas nutricionais na DII na perspectiva do paciente	82% relataram ter problemas com alimentação e nutrição 47% relataram alimentos e bebidas que desencadeiam sintomas 25% relataram problemas intestinais relacionados à dieta 11% relataram problemas de peso corporal Sintomas gastrointestinais (dor abdominal e distensão) e a necessidade de ir ao banheiro após as refeições foram referidos como causa de alteração/restrrição alimentar e privação social, principalmente nas fases de atividade da DII e foram considerados mais significativos pelos entrevistados do que deficiências nutricionais clinicamente confirmadas
Brasil Lopes et al., 2014 ¹⁰¹	Brasil	Transversal	65 DII (21 DC/ 44 RCU)	Restrição de produtos lácteos	52,3% reduziram o consumo de laticínios após o diagnóstico de DII, adotando uma dieta pobre em laticínios e inadequada em cálcio 64,7% restringiram o leite de vaca e seus derivados: 45,5% devido à exacerbação/aparecimento de sintomas e 36,4% seguiram orientação de profissionais de saúde
Holt, Strauss, Moore et al., 2017 ⁹⁴	Australia	Transversal	928 DII (594 DC/ 334 RCU)	Posições sobre dieta	71% presumiram que sua dieta afetava sua DII e adotaram restrições alimentares 61% que seu especialista em DII desconsiderou a importância da dieta
Casanova et al., 2017 ²⁸	Espanha	Multicentrico Prospectivo	1271 DII (761 DC/ 510 RCU)	Desnutrição na DII e fatores associados	A maioria dos pacientes tinha restrições alimentares autoimpostas com base em suas crenças, com 66,2% relatando mudanças nos hábitos alimentares após o diagnóstico da doença e 76% relatando mudanças na dieta para evitar o agravamento da doença ou a exacerbação dos sintomas 77% dos pacientes evitam certos alimentos durante a remissão 86% dos pacientes com doença ativa seguiram dietas mais restritas, sendo associadas a um maior risco e preditor de desnutrição
Larussa et al., 2019 ⁴³	Itália	Transversal	90 DII (23 DC/ 67 RCU)	Restrições alimentares autoimpostas	86% mudaram sua dieta após o diagnóstico de DII, 70% restrições alimentares autoimpostas 84% restringiram produtos lácteos 37% acreditavam que uma dieta adequada era mais importante do que medicamentos no controle da doença 62% tinham percepção excessiva de sintomas intestinais, grande preocupação com a doença e impacto negativo na vida social, com o índice de sensibilidade visceral sendo um fator de risco independente para auto restrições alimentares, sendo positivamente associado 80% dos pacientes tinham ingestão inadequada de cálcio e resultados densitometria anormais Restrições alimentares foram significativamente associadas a menor IMC e a restrição de produtos lácteos foi um fator significativo para baixa mineralização óssea
de Vries et al., 2019 ³⁹	Holanda	Coorte Prospectiva	294 DII (146 DC/ 148 RCU)	Crenças e comportamento alimentar e conhecimento nutricional de adultos holandeses com DII	Indivíduos declararam que preferiam evitar certos alimentos em vez de seguir dietas específicas 40% consideraram que ajustes alimentares poderiam ajudá-los a sair da atividade da DII; 62% tiveram sucesso no controle dos sintomas após esses ajustes e acreditavam que a dieta era o principal fator interveniente no curso da doença e mais eficaz no controle dos sintomas da DII O manejo alimentar foi considerado uma estratégia importante para o tratamento da DII, sendo considerado tão ou mais importante que a medicação por mais da metade dos entrevistados 62,2% tiveram apetite reduzido; 19,7% consideram que o apetite diminuiu após a DII e 42,5% afirmaram que o apetite é prejudicado durante a atividade da DII 81% afirmaram que a principal fonte de conhecimento nutricional relacionado à DII era sua própria experiência
Marsh et al., 2019 ²⁴	Australia	Transversal	117 DII (50 DC/ 61 RCU/ 6 DII-NE)	Evitação alimentar em pacientes ambulatoriais com DII	97,4% tinham estado nutricional adequado ou estavam acima do peso Apenas 27% dos pacientes tinham DII ativa. Quase metade dos pacientes relataram que a DII alterou seu apetite e o prazer de comer, e 21% consideraram os hábitos alimentares mais importantes do que os medicamentos no controle da doença. 90% dos pacientes relataram evitar um ou mais alimentos, mais frequentemente durante os períodos de atividade da doença, mas 87% deles não seguem um padrão alimentar específico. As justificativas mais comumente usadas para evitar alimentos foram dor/distensão abdominal e diarreia, em ambos os estágios da doença. 12% tinham SII associada. Mais indivíduos com DC evitaram mais alimentos do que aqueles com RCU neste estudo
Głąbska, Guzek, Lech, 2019 ²⁵	Polonia	Caso controle	44 RCU /44 CS	Ingestão alimentar de homens poloneses com RCU em remissão	O consumo de lactose foi menor entre indivíduos com RCU, porém a ingestão geral de alimentos foi semelhante entre RCU e controles saudáveis, evitando diferenças na ingestão de qualquer nutriente entre os grupos
Pieczyńska et al., 2019 ²⁶	Polonia	Caso controle	162 DII (61 DC/ 101 RCU/ 129 CS)	Fatores de risco dietéticos no estado nutricional de pacientes com DII em remissão	Pacientes com DII em remissão apresentaram consumo inadequado de fibras e consumo excessivo de carne vermelha e derivados, gorduras animais e açúcares em comparação ao grupo controle. Apenas a baixa ingestão de fibras por RCU foi associada a pior estado nutricional. A quantidade de fatores de risco dietéticos não foi associada ao estado nutricional de indivíduos com RCU e DC, mas mais restrições alimentares foram identificadas em RCU e DC do que em controles

TABELA 1. CONTINUAÇÃO

Vrdoljak et al., 2020 ⁴²	Croácia	Coorte prospectiva	94 DII (50 DC/ 44 RCU)	Atitudes alimentares	86,2% identificaram gatilhos alimentares e associaram os alimentos à exacerbação dos sintomas digestivos, além de acreditarem que uma dieta mais controlada poderia reduzir os sintomas da DII
Morton et al., 2020 ³⁵	Nova Zelândia	Transversal	233 DII (146 DC/ 75 RCU)	Sintomas relacionados a dieta	55% associaram elementos dietéticos ao início dos sintomas 70% associaram a dieta à exacerbação dos sintomas 35% associaram a dieta à redução dos sintomas Os pacientes acreditavam fortemente que a dieta poderia afetar a duração e a gravidade dos seus sintomas
Kamp et al., 2021 ⁹⁰	Estados Unidos da América	Transversal	147 DII (94 DC/53 RCU)	Padrões alimentares, crenças e comportamentos entre indivíduos com DII	Os pacientes modificaram suas dietas, adotaram restrições alimentares e tiveram ingestões abaixo das recomendações do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos da América para fibras, grãos integrais, frutas e vegetais. 83% acreditavam que modificações alimentares podem reduzir os sintomas da DII e eram mais frequentes na fase ativa da DII 69% modificaram sua dieta para reduzir os sintomas
Day et al., 2021 ³¹	Austrália	Revisão de escopo	29 DII articles	Evitação alimentar e comportamentos alimentar restritivo	Alta prevalência de evitação alimentar (28–89%) e comportamentos alimentares restritivos (41–93%) As modificações alimentares implementadas por indivíduos com DC e RCU visam controlar os sintomas resultantes da doença e são marcadas por restrições seletivas ou exclusões de alimentos/grupos alimentares, sem orientação especializada
Guida et al., 2021 ⁹³	Itália	Coorte prospectiva	167 DII (86 DC/ 81 RCU)	Modificações dietéticas	Mais de 80% dos indivíduos mudaram sua dieta após o diagnóstico e, como resultado, a maioria experimentou melhora nos sintomas A maioria dos pacientes percebeu a doença como sintomas mais graves e funcionais, provavelmente ligados a gatilhos alimentares A maioria dos pacientes com DII exclui muitos alimentos, durante os surtos e também em períodos de remissão, por medo de induzir recaídas, o que pode levar a deficiências nutricionais As escolhas alimentares foram eminentemente o resultado de experiências pessoais
Nowlin et al., 2021 ⁴⁴	Estados Unidos da América	Coorte prospectiva	16 DII (3 DC/ 13 RCU)	Alimentação perceptiva	Comer certos alimentos induz sintomas, e evitá-los é uma tentativa de controlar esses sintomas e prevenir surtos de DII A dieta era baseada fundamentalmente na autopercepção, na própria experiência e no autoconhecimento quanto às melhores escolhas, em detrimento da adesão às dietas prescritas por profissionais de saúde
Crooks et al., 2021 ³²	Reino Unido	Coorte prospectiva	208 RCU	Práticas e crenças alimentares de pessoas com RCU em remissão	90% evitaram alimentos com base em suas experiências 37% acreditavam que a dieta poderia desencadear uma recaída 59% evitaram itens alimentares para prevenir recaídas 23% usaram dietas de exclusão Indivíduos que tiveram recaída no ano anterior eram mais propensos a evitar o mesmo menu familiar, experimentando efeitos psicossociais negativos e dificuldades de socialização. Indivíduos com RCU clinicamente quiescente continuaram a excluir seletivamente alimentos, guiados por crenças alimentares, guiados por gatilhos alimentares autoimpostos, o que pode determinar efeitos adversos
Gely et al., 2022 ⁵⁴	Espanha	Transversal	124 DII (67 RCU/57 DC)	Modificações alimentares e necessidade de aconselhamento	61% excluíram alimentos 57% excluíram alimentos permanentemente 9% relataram intolerância alimentar 73% dos que modificaram sua dieta sentiram que viram benefícios consequentes em seus sintomas intestinais 11% decidiram jejuar para fins terapêuticos
Yelencich et al., 2022 ⁹⁵	Estados Unidos da América	Transversal	161 DII (73 DC/ 83 RCU/ 5 DII-NE)	Transtorno de ingestão alimentar restritiva e evitativa	17% estavam em risco de transtorno alimentar restritivo/evitativo, 92% evitavam pelo menos um alimento quando tinham sintomas ativos e 74% continuaram a evitá-lo mesmo na ausência de sintomas sintomas ativos e inflamação foram significativamente associados ao risco de transtornos alimentares e esses indivíduos eram significativamente mais propensos a estar em risco de desnutrição
Glabska, Guzek, Lech, 2023 ⁹⁷	Polonia	Caso controle	44 RCU/ 44 CS	Escolhas alimentares de mulheres com RCU em remissão	Menor ingestão de energia e alimentos e menor ingestão recomendada de vitaminas e minerais em mulheres com RCU em remissão em comparação com seus controles, secundária a restrições alimentares autoimpostas

LEGENDA: DII= Doença Inflamatória Intestinal; DC= Doença de Crohn; RCU= Retocolite Ulcerativa; DII -NE= Doença Inflamatória Intestinal Não especificada; CS= Controles saudáveis

Tabela 2. Aconselhamento Nutricional para Doença Inflamatória Intestinal como Desfecho de Conduta realizada por Profissionais de Saúde

AUTOR, ANO	PAÍS	DESENHO DE ESTUDO	POPULAÇÃO	DESFECHO	RESULTADOS
Brown & Roy, 2010 ⁹³	Estados Unidos da América	Revisão	DC	Aconselhamento dietético	O aconselhamento dietético dos médicos para DC é inconsistente
Brown, Rampertab, Mullin, 2011 ¹³	Estados Unidos da América	Revisão	DII	Aconselhamento dietético	Há necessidade de diretrizes alimentares para a prática clínica dos médicos. Os nutricionistas podem estar inadequadamente preparados para fornecer informações alimentares a pessoas com DII
Lomer, 2011 ¹²	Reino Unido	Revisão	DII	Aconselhamento dietético	O aconselhamento dietético é uma etapa fundamental no tratamento da DII e todos os pacientes com DC ou RCU devem ter acesso a um nutricionista
Lomer, Gourgey, Whelan, 2014 ⁷⁵	Reino Unido	Transversal	149 hospitais/190 DC	Gerenciamento dietético	O nutricionista é o membro da equipe multidisciplinar responsável pela avaliação e tratamento nutricional; todos os pacientes com DII devem ter acesso a um nutricionista
Halmos & Gibson, 2015 ³¹	Austrália	Revisão	DII	Gerenciamento dietético	Os médicos são capazes de avaliações dietéticas simples, que não permitem a identificação de problemas gerais inerentes à dieta e nutrição de pessoas com DII. As pessoas com DII devem ser encaminhadas ao nutricionista, para orientações de dieta/nutrição
Prince et al., 2015 ⁴⁹	Reino Unido	Transversal	72 DII (47 DC/ 25 RCU) /100 nutricionistas	Informações nutricionais	Médicos, enfermeiros e nutricionistas usam informações escritas sobre alimentação e nutrição para educar pacientes com DII, embora os nutricionistas geralmente as elaborem. Informações imprecisas podem prejudicar a capacidade do paciente de atingir as metas da terapia dietética
Holt, Strauss, Moore et al., 2017 ⁹⁵	Austrália	Transversal	928 DII (594 CD/ 334 RCU); 63 gastroenterologistas; 73 nutricionistas	Aconselhamento dietético	98% dos gastroenterologistas relataram aconselhamento dietético. Metade dos pacientes relatou ter recebido aconselhamento de um médico. O aconselhamento dietético foi percebido como heterogêneo, teve baixa adesão e foi frequentemente percebido como inapropriado
de Vries et al., 2019 ⁴⁰	Holanda	Coorte prospectiva	294 DII (146 CD/ 148 RCU)	Aconselhamento dietético	O manejo dietético foi considerado uma estratégia importante para o tratamento da DII, sendo considerado tão importante ou mais importante que a medicação para mais da metade dos entrevistados. Os pacientes consideram que o aconselhamento profissional pode melhorar os resultados favoráveis
Marsh et al., 2019 ²⁵	Austrália	Transversal	117 DII (50 CD/ 61 RCU/ 6 DII -NE)	Aconselhamento dietético	Pacientes em remissão relataram maior confiança no aconselhamento de gastroenterologistas em comparação com outros profissionais de saúde e outros meios de busca independente, e menor confiança no aconselhamento dietético de nutricionistas
Damas, Garces, Abreu, 2019 ³⁷	Estados Unidos da América	Revisão	Dieta como tratamento adjuvante para DII	Aconselhamento dietético	Os médicos têm conhecimento restrito sobre nutrição e recursos insuficientes para AN, o que determina a abordagem dietética limitada adotada por esses profissionais
Tamizifar & Arab, 2020 ⁴²	Irã	Ensaio clínico randomizado	76 RCU	Aconselhamento dietético	Aconselhamento dietético de nutricionistas promoveu benefícios físicos e mentais para pessoas com RCU em remissão

TABELA 2. CONTINUAÇÃO

Day et al., 2021 ³²	Australia	Revisão de escopo	29 artigos sobre DII	Aconselhamento nutricional	Os profissionais de saúde devem garantir que as dietas de exclusão sejam clinicamente indicadas, adequadamente supervisionadas, baseadas em evidências científicas atuais e, acima de tudo, que sejam nutricionalmente adequadas, para que sejam eficazes e seguras. A falta de acesso oportuno a nutricionistas expõe as pessoas com DII à vulnerabilidade de usar dietas obtidas por meios diferentes e não controlados, como a Internet, para gerenciar sintomas gastrointestinais. O aconselhamento em nutrição conduzido por nutricionistas favorece o monitoramento dietético adequado, minimizando restrições prolongadas e desnecessárias que podem determinar comprometimentos nutricionais
Nowlin et al., 2021 ⁴⁵	Estados Unidos da América	Coorte prospectiva	16 DII (3 CD/ 13 RCU)	Aconselhamento nutricional	O aconselhamento nutricional é geralmente amplo. Não há diretrizes nutricionais universais, o que pode levar à dificuldade de compreensão e baixa aceitação. O nutricionista é o profissional de referência para conduzir intervenções nutricionais, no entanto, a experiência e a habilidade podem determinar baixa eficácia e confiança reduzida, o que leva os pacientes a buscarem outras fontes de aconselhamento, que nem sempre são confiáveis e podem fornecer informações falsas ou falsas, até mesmo prejudiciais.
Gely et al., 2022 ⁵⁵	Espanha	Transversal	124 DII (67 RCU/57 CD)	Aconselhamento dietético	Indivíduos com DII tem grande interesse em aconselhamento dietético e que o aconselhamento profissional poderia prevenir a auto-restrição alimentar e resultados nutricionais negativos
Lomer, Wilson, Wall, 2023 ¹¹	Reino Unido	Diretriz	DII	Gerenciamento dietético	O aconselhamento de indivíduos com DC e RCU deve ser realizado por profissionais especialistas em DII para melhor gestão em nutrição
Bischoff et al., 2023 ¹⁴	ESPEN	Diretriz	DII	Gerenciamento dietético	Todos os pacientes com DII devem receber aconselhamento de nutricionistas como parte da abordagem multidisciplinar para prevenir distúrbios relacionados à nutrição
McCarthy, Schultz, Wall, 2023 ⁸²	Nova Zelândia	Transversal	406 DII, 79 nutricionistas/ 40 gastroenterologistas	Aconselhamento nutricional	Há acesso restrito para pacientes DII na Nova Zelândia ao aconselhamento nutricional por nutricionistas
Saibeni et al., 2023 ³⁷	Italia	Transversal	76 centros de DII	Cuidado nutricional	Incluir nutricionistas em equipes multidisciplinares de cuidados DII é essencial para bons resultados clínicos. Os gastroenterologistas fornecem aconselhamento dietético para pacientes com DII, e aqueles que necessitam de terapia nutricional devem ser vistos por uma equipe multidisciplinar, incluindo médicos com experiência em nutrição clínica e nutricionistas. Há uma escassez de cuidados nutricionais adequados para pacientes com DII na prática clínica, e é necessário melhorar a qualidade do atendimento nesta área

LEGENDA: DII= Doença Inflamatória Intestinal; DC= Doença de Crohn; RCU= Retocolite Ulcerativa; DII -NE= Doença Inflamatória Intestinal Não especificada; ESPEN = European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

5.3 ARTIGO 3

Assistência de Nutricionistas Favorece Melhor Evolução Nutricional de Indivíduos com Doença Inflamatória Intestinal

RESUMO

INTRODUÇÃO: A doença inflamatória intestinal (DII) é uma condição complexa que pode ser negativamente influenciada pelo estado nutricional do indivíduo. O aumento do excesso de peso e obesidade nesta população tem promovido repercussões negativas e adensado o manejo nutricional. As intervenções em nutrição recrutam expertise para melhores resultados. Apesar de sugeridas, há poucas evidências dos desfechos do aconselhamento em nutrição (AN) conduzido por nutricionistas no cuidado destas pessoas. **OBJETIVOS:** Investigar a associação entre a assistência de nutricionistas a pessoas com DII e os desfechos clínicos e nutricionais. **MÉTODO:** Estudo de coorte histórica, envolvendo indivíduos adultos e idosos, que realizaram acompanhamento clínico em ambulatório de referência no tratamento de DII. Os participantes foram divididos em 2 grupos de avaliação, para coleta de dados dos prontuários, a partir da assistência por nutricionista: I. grupo assistido por nutricionistas (SN) e II. grupo não assistido por nutricionistas (NN), e avaliados na primeira e última consultas. Os dados foram tratados estatisticamente, para verificação da associação entre as variáveis clínicas e nutricionais e a assistência por nutricionistas. **RESULTADOS:** As avaliações foram realizadas em 60 indivíduos com DII. A evolução adequada do IMC foi associada a assistência por nutricionista ($P=0,018$). O SN apresentou menor velocidade de hemossedimentação sérica na avaliação final ($P=0,042$). Ter sido assistido por nutricionista aumentou a chance de uso de suplemento alimentar ($p=0,029$). **CONCLUSÃO:** A assistência de nutricionistas aumentou a chance de evolução nutricional adequada. Os resultados deste estudo sugerem que o AN conduzido por nutricionistas pode favorecer a melhor gestão da DII.

PALAVRAS CHAVE: Aconselhamento em nutrição, Doença de Crohn, Colite Ulcerativa, Cuidado em nutrição, Nutricionistas

Assistance from Registered Dietitian Nutritionist Promotes Better Nutritional Evolution of Individuals with Inflammatory Bowel Disease

SUMMARY

INTRODUCTION: Inflammatory bowel disease (IBD) is a complex condition that can be negatively influenced by the individual's nutritional status. The increase in overweight and obesity in this population has had negative repercussions and increased nutritional management. Nutrition interventions recruit expertise for better results. Despite being suggested, there is little evidence of the outcomes of nutrition counseling (NC) conducted by registered dietitian nutritionist (RDN) in the care of these people. **OBJECTIVES:** To investigate the association between RDN assistance to people with IBD and clinical and nutritional outcomes. **METHODS:** Historical cohort study, involving adult and elderly individuals, who underwent clinical follow-up at a reference outpatient clinic for the treatment of IBD. Participants were divided into 2 evaluation groups, to collect data from medical records, based on assistance from RDN: I. group assisted by RDN (SN) and II. group not assisted by RDN (NN), and evaluated at the first and last consultations. The data were treated statistically to verify the association between clinical and nutritional variables and assistance from RDN. **RESULTS:** Assessments were performed on 60 individuals with IBD. Adequate BMI evolution was associated with assistance from RDN ($P=0.018$). The SN had a lower serum erythrocyte sedimentation rate at the final assessment ($P=0.042$). Having been assisted by RDN increased the chance of using a dietary supplement ($p=0.029$). **CONCLUSION:** Assistance from RDN increased the chance of adequate nutritional development. The results of this study suggest that AN conducted by RDN can promote better management of IBD.

KEYWORDS: Nutrition counseling, Crohn's disease, Ulcerative colitis, Nutrition care, Registered Dietitian Nutritionist

INTRODUÇÃO

A Doença Inflamatória Intestinal (DII) pode ser negativamente influenciada pelo estado nutricional do indivíduo. A Retocolite Ulcerativa e Doença de Crohn, suas principais formas de expressão, exigem assistência especializada, para controle da inflamação crônica e intermitente (1- 4).

Profissionais de saúde são motivados a realizar aconselhamento para o manejo nutricional, para melhor gerenciamento da DII. O aconselhamento em nutrição (AN) individualizado tem sido recomendado para maior assertividade das condutas, considerando as lacunas para recomendações gerais (5-11). Contudo, profissionais de saúde não nutricionistas são capazes de avaliações dietéticas simples, que não permitem a identificação de problemas amplos inerentes a nutrição destas pessoas (12-14).

As diretrizes de nutrição mais recentes realçam a necessidade do AN por nutricionistas de todos aqueles diagnosticados com DII, visando prevenir distúrbios relacionados à nutrição e desvios nutricionais (15-17). A prescrição nutricional deve estar apoiada em conhecimento técnico, para permitir que as dietas sejam nutricionalmente adequadas, efetivas e seguras. A falta de acesso oportuno a nutricionistas expõe as pessoas com DII a vulnerabilidade de padrões alimentares e condições nutricionais inadequados (12).

Os desvios nutricionais continuam sendo amplamente evidenciados em pessoas com DII. O perfil habitual de desnutrição e baixo peso tem diminuído. As taxas de obesidade têm crescido nesta população, com repercussões terapêuticas desfavoráveis e deficiências de nutrientes, apesar do excesso de peso, que está negativamente implicado aos desfechos e prognósticos em DII (18-20).

Este cenário impõe adensamento para o cuidado em nutrição de indivíduos com DII e recruta expertise para o manejo nutricional, sublinhando desafios para o AN, para melhor gerenciamento clínico e nutricional. Apesar da importância sugerida, há poucas evidências dos desfechos do AN conduzido por nutricionistas no cuidado desta população. O objetivo do presente estudo foi investigar a associação entre a assistência de nutricionistas e os desfechos nutricionais e clínicos de pessoas com DII.

MÉTODO

Estudo de coorte histórica, realizado a partir de dados extraídos de prontuários de adultos e idosos, de ambos os gêneros, com diagnóstico de DII, em qualquer nível de atividade e extensão de doença, fazendo ou não uso de medicamentos para controle da DII, que realizaram acompanhamento ambulatorial em um centro de referência no tratamento de DII na Bahia, no período de janeiro/2017 a dezembro/2019.

A assistência de nutricionistas (variável de exposição) determinou a divisão dos participantes em dois grupos (I. SN = grupo assistido por nutricionista e II. NN = grupo não assistido por nutricionista), em dois momentos (I. ST = primeira consulta = avaliação inicial e II. ET= última consulta= avaliação final). A mudança do Índice de Massa Corporal (IMC) (variável desfecho) foi calculada a partir da diferença entre o IMC inicial e final. O peso e altura registrados nos prontuários foram utilizados para o cálculo do IMC. Para avaliação da adequação do IMC foram consideradas as classificações específicas para adultos e idosos (21-22). A categorização do IMC determinou a classificação em: I. adequado (quando o resultado foi compatível com eutrofia para adultos e idosos) e II. não adequado (quando o resultado foi compatível com baixo peso ou sobrepeso ou obesidade, para adultos, e magreza ou excesso de peso para idosos).

Características sociodemográficas, do estilo de vida e clínicas dos indivíduos com DII avaliados foram adotadas como covariáveis.

A técnica de amostragem foi não probabilística e o poder da amostra foi 88% para detectar diferenças entre o IMC dos indivíduos, considerando uma diferença mínima a ser detectada de 6,5 e o desvio padrão nos grupos de 7,85 (23). Adotou-se nível de significância de 0,05 e testes bicaudais (24). As variáveis quantitativas foram expressas no formato de mediana e intervalo interquartilico, e a diferença entre os grupos foi avaliada pelo Teste U de Mann-Whitney. A análise bivariada foi realizada utilizando os testes de Fisher ou χ^2 quadrado de Pearson, considerando as frequências. As diferenças estatisticamente significativas tinham P valor < 0,05.

A associação entre o acompanhamento por nutricionista e mudança no IMC (manteve/reduziu ou aumentou) foi avaliada por meio da regressão múltipla de Poisson (pacote estatístico *Stata/IC for Mac (StataCorp, College Station)*, versão 12.0), que integra a família dos Modelos Lineares Generalizados (GLM), utilizando como estimador a razão de prevalência (RP), que compara a prevalência do desfecho nos indivíduos expostos com a

prevalência nos indivíduos não expostos. As variáveis incluídas no modelo foram aquelas com valor de p menor que 20% na análise univariada e aquelas que mostraram potencial de confundimento. No modelo final, permaneceram as variáveis cuja associação com o desfecho apresentou significância menor que 5%.

Esta pesquisa foi aprovada pelos Comitês de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (Parecer: 5.016.640) e da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia (Parecer: 5.276.499).

RESULTADOS

As análises foram realizadas a partir dos dados contidos nos prontuários de 60 indivíduos (30 indivíduos/grupo). Não houve diferença das características sociodemográficas, de estilo de vida e clínicas, entre os grupos (**Tabela 1**).

O uso de suplemento alimentar foi associado à assistência por nutricionistas ($p=0,029$) e a distensão abdominal aumentou a chance de assistência por nutricionista ($p =0,036$) no ST (**Tabela 2**).

A maioria dos participantes tinha IMC categorizado não adequado (51,7% no ST e 60,0% no ET). No intervalo do estudo, 58,3% dos participantes tiveram aumento do IMC. O SN tinha frequência 6,5% maior de indivíduos com IMC não adequado, no ST. Não houve associação entre o IMC categorizado e a assistência de nutricionistas (**Tabela 3**). Entretanto, o SN evoluiu com diminuição de indivíduos com IMC não adequado, enquanto o NN evoluiu com aumento de indivíduos com IMC não adequado no intervalo da avaliação (**Gráfico 1**).

Divergentemente, a mediana do IMC evidenciou adequação na população total (ST= $21,6 \pm 8,24 \text{ kg/m}^2$; ET= $23,0 \pm 7,96 \text{ kg/m}^2$) e por grupo (ST= $22,2 \pm 8,95 \text{ kg/m}^2$ (SN) e $21,4 \pm 6,47 \text{ kg/m}^2$ (NN); ET= $22,7 \pm 9,38 \text{ kg/m}^2$ (SN) e $24,1 \pm 6,24 \text{ kg/m}^2$ (NN)), em ambos os momentos de avaliação. Apesar de também não ter havido associação entre a mediana do IMC e assistência de nutricionistas, houve maior incremento da mediana do IMC no NN. A velocidade de hemossedimentação (VHS) se associou à assistência de nutricionistas ($p=0,042$), no ET, evidenciando mais que o dobro dos valores do NN que o SN (**Tabela 4**).

Na **Tabela 5** são apresentados os resultados da análise multivariada de Poisson. Identificou-se, no modelo bruto, que indivíduos que tiveram assistência nutricional (SN) apresentaram 45,0% menor prevalência de aumento de IMC, quando comparados àqueles do grupo NN (RP=0,55; IC95%=0,24 – 0,21). Ao ajustar por variáveis

sociodemográficas, do estilo de vida e clínicas, observou-se que indivíduos do grupo SN tiveram 73,0% menor prevalência de aumento do IMC, quando comparados aos indivíduos do grupo NN (RP=0,27; IC95%= 0,09 - 0,80), sendo estes resultados estatisticamente significantes (p=0,018). Observa-se que o modelo ajustado apresentou aumento do poder explicativo, expresso pela elevação do pseudo-R2 (de 2,2% no modelo bruto, para 8,8% no modelo ajustado), bem como redução do AIC de 95,68 no modelo bruto, para 82,36 no modelo final, indicando melhor ajuste do modelo final.

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo sugerem que ter sido assistido por nutricionistas aumentou a chance dos participantes apresentarem condição nutricional adequada, ao final do período de acompanhamento. O menor valor de VHS dos indivíduos do grupo SN na avaliação final parece confirmar a relação bilateral inerente a estado nutricional e inflamação na DII, sendo relevante para o cuidado em DII, considerando as repercussões do estado nutricional para os desfechos destas pessoas. A assistência de nutricionistas a pessoas com DII parece aumentar a chance de evolução nutricional adequada, permitindo a melhor gestão da DII, tal como inferido por evidências anteriores (1,16-17,19-20,25-27).

O IMC é notadamente o indicador mais disponível, e, em muitos serviços, o único registro nos prontuários, como marcador do comprometimento nutricional. A utilização habitual da antropometria na prática clínica tem alicerce no baixo custo, natureza não invasiva e exequibilidade das medidas. O IMC é o indicador mais utilizado para identificação de desvios nutricionais, tem potencial para avaliações comparativas e eficácia de seguimento (26,28-34).

A ferramenta ideal para avaliação do estado nutricional ainda não foi definida, considerando a viabilidade clínica de métodos mais sensíveis. Apesar das limitações do IMC enquanto preditor de alterações da composição corporal, o IMC é relevante para mensuração da prevalência de desvios nutricionais. As avaliações longitudinais que utilizam o IMC como indicador da condição nutricional permitem o reconhecimento de variações expressivas deste indicador e sinalizam a necessidade de intervenções (17,28).

O excesso de peso e aumento da gordura abdominal têm sido identificados nesta população em percentuais superiores a 30%, exigindo novas abordagens para adequada assistência. As terapias medicamentosas atuais têm

favorecido maior apetite, que associado ao padrão alimentar inadequado, tem favorecido o excesso de peso e a obesidade nesta população, em detrimento da desnutrição, que já atingiu até 85% destas pessoas em hospitalização. A inflamação crônica de baixo grau mediada pela obesidade parece potencializar a inflamação sistêmica e afetar negativamente os desfechos em DII; no entanto, os estudos ainda divergem quanto aos efeitos do maior IMC (16,19-20,26-43).

A obesidade parece influenciar negativamente o curso da DII. O aumento do IMC tem sido relacionado a repercussões negativas de qualidade de vida, aumento de comorbidades e diminuição da resposta de drogas utilizadas para tratar estes indivíduos. A obesidade sarcopênica é um desafio imposto para ajustes nutricionais, que supera a oferta de macronutrientes (16,34, 44-46).

O aumento da gordura visceral e reduzida massa livre de gordura são alterações usuais em pessoas com DII, apesar da relação peso/altura adequada. O potencial para desfechos negativos relacionados ao aumento da massa gorda realça a importância de AN. Variações de peso podem refletir padrões alimentares e hábitos de vida inadequados, mesmo para aquelas pessoas com IMC adequado, notabilizando o comportamento do IMC como marcador para intervenções nutricionais (26).

A avaliação nutricional de pessoas com DII é importante para guiar os ajustes nutricionais, durante o curso intermitente e recorrente da inflamação. O acesso a nutricionistas é essencial para intervenções assertivas. A privação do acesso a nutricionistas expõe os indivíduos com DII a vulnerabilidade do manejo generalista para ajustes nutricionais. O encaminhamento para nutricionistas por outros profissionais de saúde favorece o cuidado mais efetivo, considerando o conhecimento sobre nutrição um componente limitado na equipe de saúde (7,12,47).

A expertise dietética de nutricionistas para ajustes em nutrição permite a recondução de padrões de alimentação inadequados, favorecendo a manutenção da remissão sustentada da DII, com melhoria da qualidade de vida destas pessoas (25,48-51). Neste estudo, a distensão abdominal se associou à assistência especializada de nutricionistas no ST e foi 11,6% mais frequente naqueles do SN no ET. A relevância do aconselhamento de nutricionistas para ajustes nutricionais mais efetivos já foi inferida pelo menor índice de retorno clínico de indivíduos com persistência de queixas de sintomas gastrointestinais e dúvidas, quando comparado com a assistência de

profissionais não nutricionistas. A maior assertividade para recondução de padrões guiados por alimentares autoimpostos parece justificar a maior frequência de assistência por nutricionistas (52-53).

As intervenções nutricionais em DII devem ser precedidas por avaliações criteriosas e o nutricionista é essencial para diagnósticos consistentes. A expertise em nutrição permite o emprego dos recursos apropriados e disponíveis na inspeção de indivíduos com DII, considerando as limitações de muitos métodos para avaliação nutricional na prática clínica (15-17,37,44, 54-55). O manejo nutricional pode requerer aumento/suplementação calórica e proteica, redução de alimentos/grupos de alimentos provocadores de sintomas intestinais e de formadores de massa fecal, demandando conhecimento especializado em nutrição para condutas adequadas (56-58). A associação do uso de suplemento alimentar e assistência de nutricionistas ($p=0.029$) neste estudo, parece guardar relação com o conhecimento especializado do especialista nutricionista para ajustes efetivos em nutrição.

Este estudo avaliou indivíduos com DII em seguimento ambulatorial, com maior frequência de assistência de indivíduos com perfil de baixa complexidade. Os achados da associação entre assistência de nutricionistas evolução adequada do IMC realçam a importância da assistência de nutricionistas para o AN em DII. Os nutricionistas parecem ser essenciais nas equipes multidisciplinares de assistência a pessoa com DII. O aconselhamento de nutricionistas parece favorecer ao adequado estado nutricional e evoluções mais favoráveis.

É importante considerar aqui algumas limitações deste trabalho. Apesar de previstas quando da concepção desta pesquisa, algumas informações não puderam ser apuradas, dada a lacuna de registro nos prontuários, dada a natureza retrospectiva do estudo e a coleta de dados secundários. A avaliação do estado nutricional contemplou apenas o IMC como indicador, impedindo a análise dos compartimentos corporais para melhor definir déficits específicos de nutrientes dos participantes, em virtude dos dados disponíveis nos registros. Estes elementos podem provocar imprecisão dos resultados.

Não se pretendeu, neste estudo, estabelecer associações causais, considerando as complexidades das relações verdadeiras de causa e efeito e a natureza observacional desta pesquisa e as limitações inerentes ao tamanho amostral para inferências. Contudo, a relevância clínica dos achados, evidenciada por frequências maiores e associações aqui descritas, realçam o potencial dos nutricionistas em contribuir para melhores desfechos nutricionais e clínicos em DII. O melhor controle do peso pelo SN sugere a importância de nutricionistas para ajustes

dietéticos efetivos e repercussões inflamatórias positivas em DII. Novos estudos são necessários para melhor definir os efeitos reais do trabalho do nutricionista na equipe multidisciplinar de cuidado de DII.

CONCLUSÃO

A assistência de nutricionistas parece aumentar a chance de evolução nutricional e condição inflamatória mais controladas, favorecendo o melhor gerenciamento da DII. Estudos mais robustos poderão confirmar estes achados e definir a relevância do aconselhamento de nutricionistas no cuidado em DII.

REFERENCIAS

1. Hwang C, Issokson K, Giguere-Rich C, Reddy S, Tinsley A, Van Deen WK, Bray H, Lum D, Aguilar H, Zisman TL, Younes Z, Crate D, Oberai R, Weaver A, Melmed G, Siegel C, Hou JK. Development and Pilot Testing of the Inflammatory Bowel Disease Nutrition Care Pathway. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020 Nov;18(12):2645-2649.e4.
2. Malinowski B, Wiciński M, Sokołowska MM, Hill NA, Szambelan M. The Rundown of Dietary Supplements and Their Effects on Inflammatory Bowel Disease-A Review. *Nutrients*. 2020 May 14;12(5):1423.
3. De Souza HS & Fiocchi C. Immunopathogenesis of IBD: current state of the art. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016 Jan;13(1):13-27.
4. Abegunde AT, Muhammad BH, Bhatti O, Ali T. Environmental risk factors for inflammatory bowel diseases: Evidence based literature review. *World J Gastroenterol*. 2016 Jul 21;22(27):6296-317.
5. Mc Carthy, NE, Schultz, M, Wall, CL. Current state of dietetic services for inflammatory bowel disease patients in New Zealand: an observational study. *Nutrition & Dietetics*. 2023; 1- 8.
6. Saibeni S, Zanetti M, Bezzio C, Pironi L, Armuzzi A, Riso S, Caprioli F, Lezo A, Macaluso FS, Pugliese D, Daperno M, Giorgetti GM; Italian Group for the Study of Inflammatory Bowel Disease (IG-IBD) and Italian Society of Artificial Nutrition and Metabolism (SINPE). Nutritional care at centres managing patients with inflammatory bowel disease: A nationwide survey in Italy. *Dig Liver Dis*. 2023 Aug;55(8):1028-1033.
7. Gely C, Gordillo J, Bertolotti F, González-Muñoz C, López A, García-Planella E. Perception of the need for dietary advice and dietary modifications in inflammatory bowel disease patients. *Gastroenterol Hepatol*. 2023 Oct 13:S0210-5705(22)00231-X.
8. Testa S, Furness K, Choi T, Haines T, Huggins CE. The roles of the dietitian in an 18-week telephone and mobile application nutrition intervention for upper gastrointestinal cancer: a qualitative analysis. *Support Care Cancer*. 2023 Mar 29;31(4):245.
9. Cusimano FA, Damas OM. Diet as a treatment for inflammatory bowel disease: is it ready for prime time? *Curr Opin Gastroenterol*. 2022 Jul 1;38(4):358-372.

10. Kim SH, Kim YS, Lee SH, Lee HM, Yoon WE, Kim SH, Myung HJ, Moon JS. Evaluation of nutritional status using bioelectrical impedance analysis in patients with inflammatory bowel disease. *Intest Res.* 2022 Jul;20(3):321-328.
11. Fitzpatrick JA, Melton SL, Yao CK, Gibson PR, Halmos EP. Dietary management of adults with IBD - the emerging role of dietary therapy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022 Oct;19(10):652-669.
12. Day AS, Yao CK, Costello SP, Andrews JM, Bryant RV. Food avoidance, restrictive eating behaviour and association with quality of life in adults with inflammatory bowel disease: A systematic scoping review. *Appetite.* 2021 Dec 1; 167:105650.
13. Damas OM, Garces L, Abreu MT. Diet as Adjunctive Treatment for Inflammatory Bowel Disease: Review and Update of the Latest Literature. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2019 Jun;17(2):313-325.
14. Halmos, E., Gibson, P. Dietary management of IBD—insights and advice. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015; 12: 133–146.
15. Lomer MCE, Wilson B, Wall CL. British Dietetic Association consensus guidelines on the nutritional assessment and dietary management of patients with inflammatory bowel disease. *J Hum Nutr Diet.* 2023; 36:336–377.
16. Bischoff SC, Bager P, Escher J, Forbes A, Hébuterne X, Hvas CL, Joly F, Klek S, Krznaric Z, Ockenga J, Schneider S, Shamir R, Stadelova K, Bender DV, Wierdsma N, Weimann A. ESPEN guideline on Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease, *Clinical Nutrition.* 2023; 42 (3), 352-379.
17. Sood A, Ahuja V, Kedia S, Midha V, Mahajan R, Mehta V, Sudhakar R, Singh A, Kumar A, Puri AS, Tantry BV, Thapa BR, Goswami B, Behera BN, Ye BD, Bansal D, Desai D, Pai G, Yattoo GN, Makharia G, Wijewantha HS, Venkataraman J, Shenoy KT, Dwivedi M, Sahu MK, Bajaj M, Abdullah M, Singh N, Singh N, Abraham P, Khosla R, Tandon R, Misra SP, Nijhawan S, Sinha SK, Bopana S, Krishnaswamy S, Joshi S, Singh SP, Bhatia S, Gupta S, Bhatia S, Ghoshal RCU. Diet and inflammatory bowel disease: The Asian Working Group guidelines. *Indian J Gastroenterol.* 2019 Jun;38(3):220-246. doi: 10.1007/s12664-019-00976-1. Epub 2019 Jul 27. Erratum in: *Indian J Gastroenterol.* 2019 Dec;38(6):558-559. Erratum in: *Indian J Gastroenterol.* 2020 Dec;39(6):627-628.

18. Bischoff SC, Barazzoni R, Busetto L, Campmans-Kuijpers M, Cardinale V, Chermesh I, Eshraghian A, Kani HT, Khannoussi W, Lacaze L, Léon-Sanz M, Mendive JM, Müller MW, Ockenga J, Tacke F, Thorell A, Vranesic Bender D, Weimann A, Cuerda C. European guideline on obesity care in patients with gastrointestinal and liver diseases - Joint ESPEN/UEG guideline. *Clin Nutr.* 2022 Oct;41(10):2364-2405.
19. Johnson AM, Loftus Jr EV. Obesity in inflammatory bowel disease: A review of its role in the pathogenesis, natural history, and treatment of IBD. *Saudi J Gastroenterol* 2021;27;183-90.
20. Bilski J, Mazur-Bialy A, Wojcik D, Surmiak M, Magierowski M, Sliwowski Z, Pajdo R, Kwiecien S, Danielak A, Ptak-Belowska A, Brzozowski T. Role of Obesity, Mesenteric Adipose Tissue, and Adipokines in Inflammatory Bowel Diseases. *Biomolecules.* 2019 Nov 26;9(12):780.
21. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic of obesity. Geneva, jun. 1997. Report of the who consultation of obesity.
22. Wellman NS. The Nutrition Screening Initiative. *Nutr Rev* 1994;52: S44-7.
23. Siqueira, Arminda Lucia. Dimensionamento de Amostra para Estudos na Área da Saúde (p. 44). Belo Horizonte. Folium Editorial, 2017. 413p. ISBN: 978-85-84500-22-2.
24. Rosner, B. Fundamentals of Biostatistics. 7.ed. Brooks/Cole, Cengage Learning, 2010.
25. Sasson AN, Ingram RJM, Raman M, Ananthkrishnan AN. Nutrition in the Management of Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterol Clin North Am.* 2021 Mar;50(1):151-167. doi: 10.1016/j.gtc.2020.10.001. Epub 2021 Jan 5. PMID: 33518162.
26. Bian D, Shi Y, Jiang Y, Zhong J, Sun J, Gu Y. Combined Patient-Generated Subjective Global Assessment and body composition facilitates nutritional support in inflammatory bowel disease: an ambulatory study in Shanghai. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2018;27(6):1230-1238. doi:10.6133/apjcn.201811_27(6).0009
27. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, Baptista G, Barazzoni R, Blaauw R, Coats A, Crivelli A, Evans DC, Gramlich L, Fuchs-Tarlovsky V, Keller H, Llido L, Malone A, Mogensen KM, Morley JE, Muscaritoli M, Nyulasi I, Pirlich M, Pisprasert V, de van der Schueren MAE, Siltharm S, Singer P, Tappenden K, Velasco N, Waitzberg D, Yamwong P, Yu J, Van Gossum A, Compher C; GLIM Core Leadership Committee; GLIM Working Group. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition -

A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr.* 2019 Feb;38(1):1-9. doi: 10.1016/j.clnu.2018.08.002. Epub 2018 Sep 3. PMID: 30181091.

28. Lima JS, de Brito CAA, Celani LMS, de Araújo MVT, de Lucena MT, Vasconcelos GBS, Lima GAS, Nóbrega FJF, Diniz GTN, Lucena-Silva N, Maio R, Martinelli VF. Body Mass Index Profile of Adult Patients with Inflammatory Bowel Disease in a Multicenter Study in Northeastern Brazil. *Clin Exp Gastroenterol.* 2023 Nov 14; 16:213-224. doi: 10.2147/CEG.S436699. PMID: 38023814; PMCID: PMC10656846.

29. Casanova MJ, Chaparro M, Molina B, Merino O, Batanero R, Dueñas-Sadornil C, Robledo P, Garcia-Albert AM, Gómez-Sánchez MB, Calvet X, Trallero MDR, Montoro M, Vázquez I, Charro M, Barragán A, Martínez-Cerezo F, Megias-Rangil I, Huguet JM, Marti-Bonmati E, Calvo M, Campderá M, Muñoz-Vicente M, Merchante A, Ávila AD, Serrano-Aguayo P, De Francisco R, Hervías D, Bujanda L, Rodriguez GE, Castro-Laria L, Barreiro-de Acosta M, Van Domselaar M, Ramirez de la Piscina P, Santos-Fernández J, Algaba A, Torra S, Pozzati L, López-Serrano P, Arribas MDR, Rincón ML, Peláez AC, Castro E, García-Herola A, Santander C, Hernández-Alonso M, Martín-Noguerol E, Gómez-Lozano M, Monedero T, Villoria A, Figuerola A, Castaño-García A, Banales JM, Díaz-Hernández L, Argüelles-Arias F, López-Díaz J, Pérez-Martínez I, García-Talavera N, Nuevo-Siguairo OK, Riestra S, Gisbert JP. Prevalence of Malnutrition and Nutritional Characteristics of Patients with Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis.* 2017 Dec 4;11(12):1430-1439. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx102. PMID: 28981652.

30. Flores A, Burstein E, Cipher DJ, Feagins LA. Obesity in Inflammatory Bowel Disease: A Marker of Less Severe Disease. *Dig Dis Sci.* 2015 Aug;60(8):2436-45.

31. Terzoudis S, Zavos C, Koutroubakis IE. The bone and fat connection in inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis* 2014; 20: 2207-2217.

32. Holt DQ, Strauss BJ, Moore GT. Patients with inflammatory bowel disease and their treating clinicians have different views regarding diet. *J Hum Nutr Diet.* 2017;30(1):66-72. doi:10.1111/jhn.12400

33. Tinsley A, Ehrlich OG, Hwang C, et al. Knowledge, Attitudes, and Beliefs Regarding the Role of Nutrition in IBD Among Patients and Providers. *Inflamm Bowel Dis.* 2016;22(10):2474-2481. doi:10.1097/MIB.0000000000000901

34. Sandall AM, Wall CL, Lomer MCE. Nutrition Assessment in Crohn's Disease using Anthropometric, Biochemical, and Dietary Indexes: A Narrative Review. *J Acad Nutr Diet*. 2020 Apr;120(4):624-640. doi: 10.1016/j.jand.2019.04.013. Epub 2019 Jun 24. PMID: 31248791.
35. Balestrieri P, Ribolsi M, Guarino MPL, Emerenziani S, Altomare A, Cicala M. Nutritional Aspects in Inflammatory Bowel Diseases. *Nutrients*. 2020 Jan 31;12(2):372. doi: 10.3390/nu12020372. PMID: 32023881; PMCID: PMC7071234.
36. Li S, Ney M, Eslamparast T, Vandermeer B, Ismond KP, Kroeker K, Halloran B, Raman M, Tandon P. Systematic review of nutrition screening and assessment in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2019; 25(28): 3823-3837
37. Sigall-Boneh R, Levine A, Lomer M, et al. Research Gaps in Diet and Nutrition in Inflammatory Bowel Disease. A Topical Review by D-ECCO Working Group [Dietitians of ECCO]. *J Crohns Colitis*. 2017;11(12):1407-1419. doi:10.1093/ecco-jcc/jjx109
38. Lomer MC. Dietary and nutritional considerations for inflammatory bowel disease. *Proc Nutr Soc*. 2011;70(3):329-335. doi:10.1017/S0029665111000097
39. Mijac DD, Janković GL, Jorga J, Krstić MN. Nutritional status in patients with active inflammatory bowel disease: prevalence of malnutrition and methods for routine nutritional assessment. *Eur J Intern Med*. 2010 Aug;21(4):315-9. doi: 10.1016/j.ejim.2010.04.012. PMID: 20603043.
40. Lopes MB, Lyra AC, Rocha R, Coqueiro FG, Lima CA, de Oliveira CC, Santana GO. Overweight and abdominal fat are associated with normal bone mineral density in patients with ulcerative colitis. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2022; 13(4): 57-66.
41. Harper JW, Zisman TL. Interaction of obesity and inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2016 Sep 21;22(35):7868-81.
42. Khakoo NS, Ioannou S, Khakoo NS, Vedantam S, Pearlman M. Impact of Obesity on Inflammatory Bowel Disease. *Curr Gastroenterol Rep*. 2022; 24, 26–36.
43. Sánchez-Muñoz, Fausto, García-Macedo, Rebeca, Alarcon, Francisco, Cruza, Miguel. (2005). Adipocinas, tejido adiposo y su relación con células del sistema inmune. *Gaceta médica de México*. 141.

44. Chiu E, Oleynick C, Raman M, Bielawska B. Optimizing Inpatient Nutrition Care of Adult Patients with Inflammatory Bowel Disease in the 21st Century. *Nutrients*. 2021 May 9;13(5):1581.
45. Harper JW, Sinanan MN, Zisman TL. Increased body mass index is associated with earlier time to loss of response to infliximab in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2013 Sep;19(10):2118-24
46. Bian D, Shi Y, Jiang Y, Zhong J, Sun J, Gu Y. Combined Patient-Generated Subjective Global Assessment and body composition facilitates nutritional support in inflammatory bowel disease: an ambulatory study in Shanghai. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2018;27(6):1230-1238
47. Guida L, Di Giorgio FM, Busacca A, Carrozza L, Ciminnisi S, Almasio PL, Di Marco V, Cappello M. Perception of the Role of Food and Dietary Modifications in Patients with Inflammatory Bowel Disease: Impact on Lifestyle. *Nutrients*. 2021 Feb 26;13(3):759. doi: 10.3390/nu13030759. PMID: 33652848; PMCID: PMC7996868.
48. Herrerias, GSP. A importância da equipe multidisciplinar na visão do paciente portador de Doença Inflamatória Intestinal. Dissertação de mestrado. Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Medicina de Botucatu. 2021.
49. Mutsekwa RN, Canavan R, Whitfield A, Spencer A, Angus RL. Dietitian first gastroenterology clinic: an initiative to reduce wait lists and wait times for gastroenterology outpatients in a tertiary hospital service. *Front-line Gastroenterol*. 2019;10(3):229-235. doi:10.1136/flgastro-2018-101063
50. Godala, M.; Gaszynska, E.; Zatorski, H.; Małeczka-Wojcieszko, E. Dietary Interventions in Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients* 2022, 14, 4261.
51. Nowlin S, Manning L, Keefer L, Gorbenko K. Perceptive eating as part of the journey in inflammatory bowel disease: Lessons learned from lived experience. *Clin Nutr ESPEN*. 2021 Feb; 41:299-304. doi: 10.1016/j.clnesp.2020.11.017. Epub 2021 Jan 7. PMID: 33487280.
52. Crooks B, McLaughlin J, Matsuoka K, Kobayashi T, Yamazaki H, Limdi JK. The dietary practices and beliefs of people living with inactive ulcerative colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2021 Mar 1;33(3):372-379. doi: 10.1097/MEG.0000000000001911. PMID: 32956176.

53. Kamp KJ, Pennings B, Javelli D, Wyatt G, Given B. Dietary patterns, beliefs and behaviours among individuals with inflammatory bowel disease: a cross-sectional study. *J Hum Nutr Diet.* 2021 Apr;34(2):257-264. doi: 10.1111/jhn.12786. Epub 2020 Jun 14. PMID: 32536010; PMCID: PMC7736258
54. Mutsekwa R, Ostrowski S, Canavan R, Ball L, Angus R. Health service usage and re-referral rates: comparison of a dietitian-first clinic with a medical specialist-first model of care in a cohort of gastroenterology patients. *Frontline Gastroenterol.* 2021.6;12(3):175-181. doi: 10.1136/flgastro-2020-101435. PMID: 33912331; PMCID: PMC8040499
55. McCarthy, NE. *Dietetic Care in Inflammatory Bowel Disease in New Zealand.* Department of Medicine, Christchurch. University of Otago.163p. 2021.
56. Roncoroni, L.; Gori, R.; Elli, L.; Tontini, G.E.; Doneda, L.; Norsa, L.; Cuomo, M.; Lombardo, V.; Scricciolo, A.; Caprioli, F.; Costantino, A.; Scaramella, L.; Vecchi, M. Nutrition in Patients with Inflammatory Bowel Diseases: A Narrative Review. *Nutrients* 2022, 14, 751.
57. Bertani L, Ribaldone DG, Bellini M, Mumolo MG, Costa F. Inflammatory Bowel Diseases: Is There a Role for Nutritional Suggestions? *Nutrients.* 2021 Apr 20;13(4):1387. doi: 10.3390/nu13041387. PMID: 33924119; PMCID: PMC8074318.
58. Elamin S, Cohen J. Telenutrition for Inflammatory Bowel Disease: A Tipping Point for Dietary Wellness. *Crohns Colitis* 360. 2021 Apr 15;3(2): otab017. doi: 10.1093/crocol/otab017. PMID: 34485904.

Tabela 1. Associação das características sociodemográficas, clínicas e de estilo de vida dos indivíduos com doença inflamatória intestinal com a assistência de nutricionistas

Variável	Total	SN	NN	P valor	RR
	n (%)	n (%)	n (%)	(χ^2)	
Sexo					
Feminino	40 (66.7)	21 (52.5)	19 (47.5)	0.584	1.17 (0.662 – 2.06)
Masculino	20 (33.3)	9 (45.0)	11 (55.0)		
Raça					
Não Preta	6 (10.3)	5 (83.3)	1 (16.7)	0.194*	1.81 (1.14 – 2.87)
Preta	52 (89.7)	24 (46.2)	28 (53.8)		
Idade					
< 60 anos	53 (88.3)	27 (50.9)	26 (49.1)	1.000*	1.19 (0.486 - 2.91)
≥ 60 anos	7 (11.7)	3 (42.9)	4 (57.1)		
Education					
< 10 anos de estudo	19 (32.8)	8 (42.1)	11 (57.9)	0.512	0.821 (0.446 – 1.51)
≥ 10 anos de estudo	39 (67.2)	20 (51.3)	19 (48.7)		
Tabagismo					
Sim	3 (12.0)	0 (0.0)	3 (100.0)	0.230*	-----
Não	22 (88.0)	11 (50.0)	11 (50.0)		
Etilismo					
Sim	7 (30.4)	1 (14.3)	6 (85.7)	0.176*	0.286 (0.043 – 1.87)
Não	16 (69.6)	8 (50.0)	8 (50.0)		
Atividade física					
Sim	9 (52.9)	8 (88.9)	1 (11.1)	0.050*	2.37 (0.941 – 5.97)
Não	8 (47.1)	3 (37.5)	5 (62.5)		
Idade ao diagnóstico					
< 19 anos	2 (3,4)	1 (50,0)	1 (50,0)	1,00*	0,983 (0,240 – 4,02)
≥ 19 anos	57 (96,6)	29 (50,9)	28 (49,1)		
Fenótipo de DII					
CD	29 (48,3)	13 (44,8)	16 (55,2)	0,438	0,817 (0,488 – 1,37)
RCU	31 (51,7)	17 (54,8)	14 (45,2)		
Tempo de DII					
< 6 anos	40 (67,8)	22 (55,0)	18 (45,0)	0,355	1,31 (0,719 – 2,37)
≥ 6 anos	19 (32,2)	8 (42,1)	11 (57,9)		

Legenda: n = contagem; % = porcentagem; χ^2 = Teste Qui-quadrado; * = Teste de Fisher; RR = Risco Relativo (95% IC); SN = Grupo assistido por nutricionista; NN = Grupo assistido por não nutricionista; DII= Doença Inflamatória Intestinal; DC = Doença de Crohn; RCU = Retocolite Ulcerativa

Tabela 2. Associação do ritmo intestinal, sintomas gastrointestinais, características relacionadas às consultas/atendimento, intervenções/comportamentos alimentares/nutricionais, sintomas gastrointestinais e terapia nutricional de/por indivíduos com doença inflamatória intestinal com a assistência de nutricionistas

Variável	Total n (%)	SN n (%)	NN n (%)	P valor (χ^2)	RR
Evolução do ritmo intestinal					
Aumentou	4 (7,5)	1 (25,0)	3 (75,0)	0,333 *	0,454 (0,0816 – 2,52)
Reduziu/Manteve	49 (92,5)	27 (55,1)	22 (44,9)		
Dor abdominal inicial					
Sim	17 (31,5)	7 (41,2)	10 (58,8)	0,743	0,896 (0,460 – 1,75)
Não	37 (68,5)	17 (45,9)	20 (54,1)		
Dor abdominal final					
Sim	11 (21,2)	5 (45,5)	6 (54,5)	0,845	0,932 (0,454 – 1,91)
Não	41 (78,8)	20 (48,8)	21 (51,2)		
Distensão abdominal inicial					
Sim	7 (14,3)	6 (85,7)	1 (14,3)	0,036*	2,25 (1,38 – 3,67)
Não	42 (85,7)	16 (38,1)	26 (61,9)		
Distensão abdominal final					
Sim	5 (10,6)	2 (40,0)	3 (60,0)	1,000*	0,884 (0,287 – 2,72)
Não	42 (89,4)	19 (45,2)	23 (54,8)		
Consultas anteriores					
Sim	31 (51,7)	20 (64,5)	11 (35,5)	0,020	1,87 (1,06 -3,29)
Não	29 (48,3)	10 (34,5)	19 (65,5)		
Número de consultas com nutricionistas					
< 6	38 (86,4)	23 (60,5)	15 (39,5)	0,392*	0,726 (0,468 – 1,13)
≥ 6	6 (13,6)	5 (83,3)	1 (16,7)		
Número de consultas com não nutricionistas					
< 11	25 (43,1)	17 (68,0)	8 (32,0)	0,009	2,04 (1,17 – 3,54)
≥ 11	33 (56,9)	11 (33,3)	22 (66,7)		
Autoimposição para modificação dietética					
Sim	14 (48,3)	7 (50,0)	7 (50,0)	0,089	
Não	15 (51,7)	12 (80,0)	3 (20,0)		0,625 (0,349 – 1,12)
Orientação para inclusão de alimentos					
Sim	29 (93,5)	23 (79,3)	6 (20,7)	0,406*	1,59 (0,392 – 6,42)
Não	2 (6,5)	1 (50,0)	1 (50,0)		
Orientação para exclusão de alimentos					
Sim	10 (47,6)	7 (70,0)	3 (30,0)	0,311*	0,770 (0,4493 – 1,20)
Não	11 (52,4)	10 (90,9)	1 (9,09)		
Apetite					
Normal	17 (65,4)	9 (52,9)	8 (47,1)	0,683*	0,794 (0,417 – 1,51)
Não normal	9 (34,6)	6 (66,7)	3 (33,3)		
Uso de suplemento alimentar					
Sim	8 (28,6)	8 (100,0)	0 (0,0)	0,029*	1,82 (1,22 – 2,70)
Não	20 (71,4)	11 (55,0)	9 (45,0)		
Uso de TNE durante o curso de DII					
Sim	1 (4,5)	0 (0,0)	1 (100,0)	0,364*	-----
Não	21 (95,6)	14 (66,7)	7 (33,3)		
Uso de NPT durante o curso de DII					
Sim	3 (18,8)	2 (66,7)	1 (33,3)	1,000*	1,08 (0,437 – 2,69)
Não	13 (81,2)	8 (61,5)	5 (38,5)		

Legenda: DII= Doença Inflamatória Intestinal; n = contagem; % = porcentagem; χ^2 = Teste Qui-quadrado; * = Teste de Fisher; RR = Risco Relativo (95% IC); SN = Grupo assistido por nutricionista; NN = Grupo assistido por não nutricionista; TNE = Terapia Nutricional Enteral; TNP = Terapia Nutricional Parenteral

Tabela 3. Associação do índice de massa corporal, categorizado, de indivíduos com doença inflamatória intestinal com a assistência de nutricionistas

Variable	Total n (%)	SN n (%)	NN n (%)	P valor (χ^2)	RR
IMC Inicial					
Adequado	29 (48,3)	14 (48,3)	15 (51,7)	0,796	0,935 (0,563 – 1,55)
Não adequado	31 (51,7)	16 (51,6)	15 (48,4)		
IMC Final					
Adequado	24 (40,0)	12 (50,0)	12 (50,0)	1,000	1,00 (0,597 – 1,68)
Não adequado	36 (60,0)	18 (50,0)	18 (50,0)		
Mudança do IMC					
Aumentou	35 (58,3)	18 (51,4)	17 (48,6)	0,793	1,07 (0,637 – 1,80)
Reduziu/Manteve	25 (41,7)	12 (48,0)	13 (52,0)		

Legenda: DII= Doença Inflamatória Intestinal; n = contagem; % = porcentagem; χ^2 = Teste Qui-quadrado; * = Teste de Fisher; RR = Risco Relativo (95% IC); SN = Grupo assistido por nutricionista; NN = Grupo assistido por não nutricionista; IMC Inicial = IMC na primeira consulta; IMC Final = IMC na última consulta; Mudança de IMC = IMC Final – IMC Inicial

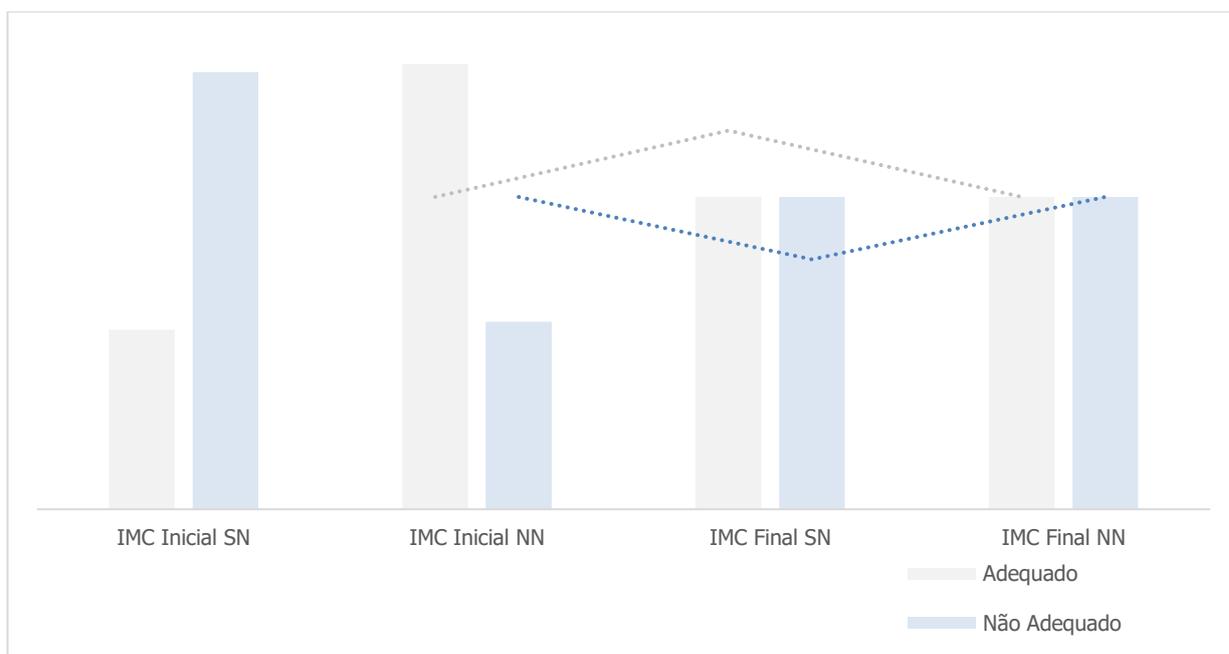


Gráfico 1. Índice de massa corporal categorizado de indivíduos com doença inflamatória intestinal, de acordo com a assistência do nutricionista

Legenda: IMC = Índice de massa corporal; IMC Inicial SN = IMC Inicial do grupo assistido por nutricionista; IMC Inicial NN = IMC Inicial do grupo assistido por não nutricionista; IMC Final SN = IMC Final do grupo assistido por nutricionista; IMC Final NN = IMC Final do grupo assistido por não nutricionista

Tabela 4. Associação do índice de massa corporal e perfil bioquímico de indivíduos com doença inflamatória intestinal com a assistência de nutricionistas

Variable	Total #	SN #	NN #	P
IMC Inicial	21,6 ± 8,24	22,2 ± 8,95	21,4 ± 6,47	0,752
IMC Final	23,0 ± 7,96	22,7 ± 9,38	24,1 ± 6,24	0,994
PCR Inicial	6,0 ± 4,37	6,00 ± 3,02	6,00 ± 4,70	0,956
PCR Final	4,1 ± 4,71	3,85 ± 4,67	4,65 ± 4,55	0,909
VHS Inicial	22,0 ± 29,0	20,0 ± 11,8	27,0 ± 38,5	0,710
VHS Final	23,5 ± 22,0	14,5 ± 22,3	31,0 ± 16,3	0,042 *
Albumina Inicial	4,0 ± 0,60	4,00 ± 0,710	4,00 ± 0,560	0,903
Albumina Final	4,2 ± 0,38	4,20 ± 0,315	4,30 ± 0,400	0,124
Hb Inicial	12,70 ± 2,04	12,8 ± 2,00	12,7 ± 1,50	0,879
Hb Final	13,2 ± 1,95	13,1 ± 1,90	13,3 ± 1,73	0,237
Ht Inicial	38,0 ± 6,80	38,3 ± 5,90	37,4 ± 8,42	0,801
Ht Final	39,3 ± 6,22	38,3 ± 4,30	42,0 ± 5,30	0,037 *
Leucócitos Inicial	6700 ± 2973	6840 ± 3000	6490 ± 2700	0,168
Leucócitos Final	6340 ± 2860	6200 ± 3109	6340 ± 1970	0,873
Plaquetas Inicial	277 ± 127	287 ± 154	276 ± 75,0	0,854
Plaquetas Final	250 ± 95,8	248 ± 103	259 ± 76,0	0,648

Legenda: SN = Grupo assistido por nutricionista; NN = Grupo assistido por não nutricionista; IMC = Índice de massa corporal; CRP = Proteína C reativa; VHS = Velocidade de Hemossedimentação; Hb = Hemoglobina; Ht = Hematócrito; Inicial = consulta inicial; Final = última consulta; # = valores expressos como mediana ± Intervalo interquartilico; p = P valor (U de Mann-Whitney); * = significância estatística

Tabela 5. Razão de prevalência bruta e ajustada da associação entre assistência especializada por nutricionista e alterações no índice de massa corporal de indivíduos com doença inflamatória intestinal

		#MUDANÇA DO IMC RP (IC 95%); p valor*	
	Modelo Bruto	Ajustado †	
RP ^{&}	0,545 (0,245 – 1,214); 0,138	RP ^{&}	0,269 (0,090 – 0,801); 0,018
Pseudo-R2	2,23%	Pseudo-R2	8,86%
AIC	95,68	AIC	82,36

Tamanho da amostra: 60

& Assistido por nutricionista

Índice de massa corporal

* Modelo de Regressão de Poisson

† Ajustado por variáveis: educação, raça, atividade da doença inicial e medicação final

Os resultados deste estudo sugerem que mais investigações são necessárias para definir a validade dos tóis como marcadores do curso clínico da DII e para guiar intervenções dietéticas para pessoas com DC e RCU.

A assistência de nutricionistas pode favorecer a melhor evolução clínica e nutricional de pessoas com DII. A expertise do nutricionista para o AN efetivo realça a necessidade da inclusão destes profissionais nas equipes multidisciplinares de cuidado em DII, visando o melhor cuidado.

Este estudo possui limitações relacionadas ao tamanho da amostra e do efeito, e adicionalmente, relacionados a natureza retrospectiva e secundária da coleta de dados. Neste sentido, estudos mais robustos, prospectivos e controlados, quanto aos desfechos da assistência nutricional especializada em DII poderão evidenciar resultados mais assertivos e melhor definir a relevância clínica do cuidado de especialistas em nutrição na assistência destas pessoas.

1. ADA. Writing Group of the Nutrition Care Process/Standardized Language Committee. Nutrition Care Process and Model Part I: the 2008 update. *J Am Diet Assoc.* 2008 Jul;108(7):1113-7.
2. Akaike, H. Information theory and an extension of the likelihood ratio principle. In: Petrov, BE, Csaki, F. (Ed.). *Proceedings of the second international symposium of information theory.* Budapest: Akademiai Kiado, 1973.
3. Akinci, H; Coskun, Y; Erel, O; Hamamci, M; Karaahmet, F; Kilincalp, S; Alisik, M; Yuksel, I. The relationship between thiol/disulphide and inflammatory bowel disease. *Journal Of Crohns & Colitis.* 2016. Volume 10. S111-S112.
4. Balestrieri P, Ribolsi M, Guarino MPL, Emerenziani S, Altomare A, Cicala M. Nutritional Aspects in Inflammatory Bowel Diseases. *Nutrients,* 2020 Jan; 31;12(2):372.
5. Baskol M; Baskol G; Koçer D; Ozbakir O; Yucesoy M. Advanced oxidation protein products: a novel marker of oxidative stress in ulcerative colitis. *Journal of Clinical Gastroenterology.* 2008. Volume 42, Issue 6, pp. 687-91.
6. Bertani L, Ribaldone DG, Bellini M, Mumolo MG, Costa F. Inflammatory Bowel Diseases: Is There a Role for Nutritional Suggestions? *Nutrients,* 2021. 13, 1387.
7. Bilski J, Mazur-Bialy A, Wojcik D, Surmiak M, Magierowski M, Sliwowski Z, Pajdo R, Kwiecien S, Danielak A, Ptak-Belowska A, Brzozowski T. Role of Obesity, Mesenteric Adipose Tissue, and Adipokines in Inflammatory Bowel Diseases. *Biomolecules.* 2019 Nov; 26;9(12):780.
8. Bischoff SC, Bager P, Escher J, Forbes A, Hébuterne X, Hvas CL, Joly F, Klek S, Krznaric Z, Ockenga J, Schneider S, Shamir R, Stardelova K, Bender DV, Wierdsma N, Weimann A. ESPEN guideline on Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease, *Clinical Nutrition.* 2023; 42 (3), 352-379.
9. Böhn L, Störsrud S, Liljebo T, Collin L, Lindfors P, Törnblom H, Simrén M. Diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome as well as traditional dietary advice: a randomized controlled trial. *Gastroenterology.* 2015 Nov;149(6):1399-1407.e2.
10. Bourgonje AR, Feelisch M, Faber KN, Pasch A, Dijkstra G, van Goor H. Oxidative Stress and Redox-Modulating Therapeutics in Inflammatory Bowel Disease. *Trends Mol Med.* 2020. 26(11):1034-1046.
11. Bourgonje AR, Von Martels JZH, Bulthuis MLC, Van Londen M, Faber KN, Dijkstra G, Van Goor H. Crohn's Disease in Clinical Remission Is Marked by Systemic Oxidative Stress. *Front Physiol.* 2019. Apr 26; 10:499.
12. Bourgonje, AR; Gabriels, RY; de Borst, MH; Bulthuis, MLC; Faber, KN; Van Goor, H; Dijkstra, G. Serum Free Thiols Are Superior to Fecal Calprotectin in Reflecting Endoscopic Disease Activity in Inflammatory Bowel Disease. 2019a. *Antioxidants.* Volume 8, Issue 9.
13. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2011. 76 p.: il. – (Série G. Estatística e

Informação em Saúde) ISBN 978-85-334-1813-4.

14. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Coordenação Geral de Média e Alta Complexidade. Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde – SUS / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Coordenação Geral de Média e Alta Complexidade. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 41 p. ISBN.
15. BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Portaria GM nº 199, de 30 de janeiro de 2014 a.
16. Carter, MJ; Lobo, AJ; Travis, SP. IBD Section, British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*, 2004 Sep; 53(Suppl 5):V1–16.
17. Casanova MJ, Chaparro M, Molina B, Merino O, Batanero R, Dueñas-Sadornil C, Robledo P, Garcia-Albert AM, Gómez-Sánchez MB, Calvet X, Trallero MDR, Montoro M, Vázquez I, Charro M, Barragán A, Martínez-Cerezo F, Megias-Rangil I, Huguet JM, Marti-Bonmati E, Calvo M, Campderá M, Muñoz-Vicente M, Merchante A, Ávila AD, Serrano-Aguayo P, De Francisco R, Hervías D, Bujanda L, Rodriguez GE, Castro-Laria L, Barreiro-de Acosta M, Van Domselaar M, Ramirez de la Piscina P, Santos-Fernández J, Algaba A, Torra S, Pozzati L, López-Serrano P, Arribas MDR, Rincón ML, Peláez AC, Castro E, García-Herola A, Santander C, Hernández-Alonso M, Martín-Noguerol E, Gómez-Lozano M, Monedero T, Villoria A, Figueroa A, Castaño-García A, Banales JM, Díaz-Hernández L, Argüelles-Arias F, López-Díaz J, Pérez-Martínez I, García-Talavera N, Nuevo-Siguairi OK, Riestra S, Gisbert JP. Prevalence of malnutrition and nutritional characteristics of patients with inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*, 2017. 11, 1430–1439.
18. Chandan S, Mohan BP, Chandan OC, Ahmad R, Challa A, Tummala H, Singh S, Dhawan P, Ponnada S, Singh AB, Adler DG. Curcumin use in ulcerative colitis: is it ready for prime time? A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Ann Gastroenterol*. 2020 Jan-Feb;33(1):53-58.
19. Chiu E, Oleynick C, Raman M, Bielawska B. Optimizing Inpatient Nutrition Care of Adult Patients with Inflammatory Bowel Disease in the 21st Century. *Nutrients*. 2021 May 9;13(5):1581.
20. Coelho MR, Romi MD, Ferreira DMTP, Zaltman C, Soares-Mota M. The Use of Curcumin as a Complementary Therapy in Ulcerative Colitis: A Systematic Review of Randomized Controlled Clinical Trials. *Nutrients*. 2020 Jul 31;12(8):2296. Cohen AB, Lee D, Long MD, Kappelman MD, Martin CF, Sandler RS, Lewis JD. Dietary patterns and self-reported associations of diet with symptoms of inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*, 58, 1322–1328, 2013. Colombel, J.F.; Rutgeerts, P.; Reinisch, W.; Esser, D.; Wang, Y.; Lang, Y.; Marano, C.W.; Strauss, R.; Oddens, B.J.; Feagan, B.G.; et al. Early mucosal healing with infliximab is associated with improved long-term clinical outcomes in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2011, 141, 1194–1201.
21. Crohn's & Colitis UK. Diarrhoea and Constipation. Edition 5, 2018.
22. Crowley JJ, Ball L, Hiddink GJ. Nutrition in medical education: a systematic review. *Lancet Plan Health* 2019; 3: e379–89.

23. Conselho Nacional de Saúde (Brasil). Resolução no 466, de 12 de dezembro de 2012. Brasília, 2012 [citado 2014 Mar 11]. Disponível em: http://www.conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/index.html Acesso em 04 jan. 2023.
24. Crowley J, Ball L, Hiddink GJ. Nutrition in medical education: a systematic review. *Lancet Planet Health*. 2019 Sep;3(9):e379-e389.
25. Cusimano FA, Damas OM. Diet as a treatment for inflammatory bowel disease: is it ready for prime time? *Curr Opin Gastroenterol*. 2022 Jul 1;38(4):358-372.
26. Damas OM, Garces L, Abreu MT. Diet as Adjunctive Treatment for Inflammatory Bowel Disease: Review and Update of the Latest Literature. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2019 Jun;17(2):313-325.
27. Day AS, Yao CK, Costello SP, Andrews JM, Bryant RV. Food avoidance, restrictive eating behaviour and association with quality of life in adults with inflammatory bowel disease: A systematic scoping review. *Appetite*. 2021 Dec 1; 167:105650.
28. Devries, S. A global deficiency of nutrition education in physician training: the low hanging fruit in medicine remains on the vine. *Lancet Plan Health*. 2019; 3 (9): E371-E372.
29. D'Haens GR, Sartor RB, Silverberg MS, Petersson J, Rutgeerts P. Future directions in inflammatory bowel disease management. *J Crohns Colitis*, 2014. v. 8, n. 8, p. 726-734.
30. Dryden GW, Lam A, Beatty K, Qazzaz HH, McClain CJ. A pilot study to evaluate the safety and efficacy of an oral dose of (-)-epigallocatechin-3-gallate-rich polyphenon E in patients with mild to moderate ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2013 Aug;19(9):1904-12.
31. Einav, L.; Hirsch, A.; Ron, Y.; Cohen, N.A.; Lahav, S.; Kornblum, J.; Anbar, R.; Maharshak, N.; Fliss-Isakov, N. Risk Factors for Malnutrition among IBD Patients. *Nutrients*. 2021.13, 4098.
32. Fitzpatrick JA, Melton SL, Yao CK, Gibson PR, Halmos EP. Dietary management of adults with IBD - the emerging role of dietary therapy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022 Oct;19(10):652-669.
33. Forbes A, Escher J, Hébuterne X, Kłęk S, Krznaric Z, Schneider S, Shamir R, Stardelova K, Wierdsma N, Wiskin AE, Bischoff SC. ESPEN Guideline: Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr*, 2017 Apr;36(2):321-347.
34. Froes, RSB & Costa, MHM. Atualização diagnóstica e uso prático dos consensos de doenças inflamatórias intestinais. 2019; 19-28. IN: Saad-Hossne, R & Coy, CSR. Atualização em doenças inflamatórias intestinais: conectando ciência à prática diária: curso de atualização do GEDIIB na SBAD 2019. ISBN 978-85-87181-48-0. São Paulo: Office, 2019.
35. Gely C, Gordillo J, Bertoletti F, González-Muñoz C, López A, García-Planella E. Perception of the need for dietary advice and dietary modifications in inflammatory bowel disease patients. *Gastroenterol Hepatol*. 2023 Oct 13: S0210-5705(22)00231-X.
36. Glabska, D.; Guzek, D.; Lech, G. Analysis of the Nutritional Value of Diets and Food Choices in Polish Female Ulcerative Colitis Individuals Compared with a PairMatched Control Sample. *Nutrients* 2023, 15, 857.

37. Godala, M.; Gaszynska, E.; Zatorski, H.; Małeczka-Wojcieszko, E. Dietary Interventions in Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients* 2022, 14, 4261.
38. Gomollón F, Dignass A, Annesse V, Tilg H, Van Assche G, Lindsay JO, Peyrin-Biroulet L, Cullen GJ, Daperno M, Kucharzik T, Rieder F, Almer S, Armuzzi A, Harbord M, Langhorst J, Sans M, Chowers Y, Fiorino G, Juillerat P, Mantzaris GJ, Rizzello F, Vavricka S, Gionchetti P; ECCO. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *J Crohns Colitis*, 2017. v. 11, n. 1, p. 3-25.
39. Green N, Miller T, Suskind D, Lee D. A review of dietary therapy for IBD and a vision for the future. *Nutrients*, 11, 947, 2019.
40. Guagnozzi D, González-Castillo S, Olveira A, Lucendo AJ. Nutritional treatment in inflammatory bowel disease. An update. *Rev Esp Enferm Dig.* 2012 Sep;104(9):479-88.
41. Guedes ALV, Lorentz AL, Rios LFAR, Freitas BC, Dias AGN, Uhlein ALE, Vieira Neto FO, Jesus JFS, Torres TSN, Rocha R, Andrade VD, Santana GO. Internações e mortalidade hospitalar por doença inflamatória intestinal no Brasil. *Mundial J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2022; 13(1): 1-10.
42. Guida, L; Di Giorgio, FM; Busacca, A; Carrozza, L; Ciminnisi, S; Almasio, PL; Di Marco, V. Cappello, M. Perception of the Role of Food and Dietary Modifications in Patients with Inflammatory Bowel Disease: Impact on Lifestyle. *Nutrients* 2021, 13, 759.
43. Güney Coşkun M, Kolay E, Basaranoglu M. Telenutrition for the management of inflammatory bowel disease: Benefits, limits, and future perspectives. *World J Clin Cases.* 2023; 11(2): 308-315.
44. Halmos, E., Gibson, P. Dietary management of IBD—insights and advice. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015; 12: 133–146.
45. Hanai H, Iida T, Takeuchi K, Watanabe F, Maruyama Y, Andoh A, Tsujikawa T, Fujiyama Y, Mitsuyama K, Sata M, Yamada M, Iwaoka Y, Kanke K, Hiraishi H, Hirayama K, Arai H, Yoshii S, Uchijima M, Nagata T, Koide Y. Curcumin maintenance therapy for ulcerative colitis: randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006 Dec;4(12):1502-6.
46. Hansen RA, Gartlehner G, Powell GE, Sandler RS. Serious adverse events with infliximab: analysis of spontaneously reported adverse events. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2007. 5:729–35.
47. Heinzl, H; Waldhor, T; Mittlbock, M. Careful use of pseudo-R-squared measures in epidemiological studies. *Statistics in Medicine.* 2005 Sep 30. v. 24, n. 18, p. 2867- 2872.
48. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.* 2nd Edition. Chichester (UK): John Wiley & Sons, 2019.
49. Holt DQ, Strauss BJ, Moore GT. Patients with inflammatory bowel disease and their treating clinicians have different views regarding diet. *J Hum Nutr Diet.* 2017;30(1):66-72.
50. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) Censo 2010. Available from: URL: <http://censo2010.ibge.gov.br>
51. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Censo Demográfico 2000. Disponível

- em <http://www.ibge.gov.br/>. Acesso em: 28 junho 2020.
52. Johnson AM, Loftus Jr EV. Obesity in inflammatory bowel disease: A review of its role in the pathogenesis, natural history, and treatment of IBD. *Saudi J Gastroenterol* 2021;27;183-90.
 53. Kamp KJ, Pennings B, Javelli D, Wyatt G, Given B. Dietary patterns, beliefs and behaviours among individuals with inflammatory bowel disease: a cross-sectional study. *J Hum Nutr Diet.* 2021 Apr;34(2):257-264.
 54. Kandiel A, Fraser AG, Korelitz BI, Brensinger C, Lewis JD. Increased risk of lymphoma among inflammatory bowel disease patients treated with azathioprine and 6-mercaptopurine. *Gut.* 2005. 54:1121–5.
 55. Kaplan, G.G., Windsor, J.W. The four epidemiological stages in the global evolution of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021. 18, 56–66.
 56. Kedia, S, Bhatia, V, Thareja, S, Garg, S, Mouli, VP, Bopanna, S, Tiwari, V, Makharia, G, Ahuja, V. Low Dose Oral Curcumin Is Not Effective in Induction of Remission in Mild to Moderate Ulcerative Colitis: Results from A Randomized Double Blind Placebo Controlled Trial. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2017 May 6; 8(2): 147–154.
 57. Kleinbaum, D G.; Klein, M. *Logistic Regression a Self-Learning Text.* 5.ed. Springer, 2010.
 58. Kreft M, Smith B, Hopwood D, Blaauw R. The use of social media as a source of nutrition information. *South African Journal of Clinical Nutrition.* 2023; 1-7.
 59. Kucharzik T, Maaser C, Lügering A, Kagnoff M, Mayer L, Targan S, Domschke W. Recent understanding of IBD pathogenesis: implications for future therapies. *Inflamm Bowel Dis.* 2006 Nov;12(11):1068-83.
 60. Larussa T, Suraci E, Marasco R, Imeneo M, Abenavoli L, Lizza F. Self-Prescribed Dietary Restrictions are Common in Inflammatory Bowel Disease Patients and Are Associated with Low Bone Mineralization. *Medicina (Kaunas).* 2019 Aug 20;55(8):507.
 61. Levine A, Sigall Boneh R, Wine E. Evolving role of diet in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel diseases. *Gut.* 2018;67(9):1726-1738.
 62. Limketkai BN, Iheozor-Ejiofor Z, Gjuladin-Hellon T, Parian A, Matarese LE, Bracewell K, MacDonald JK, Gordon M, Mullin GE. Dietary interventions for induction and maintenance of remission in inflammatory bowel disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Feb 8;2(2):CD012839.
 63. Lomer MCE, Wilson B, Wall CL. British Dietetic Association consensus guidelines on the nutritional assessment and dietary management of patients with inflammatory bowel disease. *J Hum Nutr Diet.* 2023; 36:336–377.
 64. Lomer MC. National UK audits in inflammatory bowel disease (IBD) highlight a deficit of dietitians in gastroenterology: a priority for improvement supported by national IBD standards. *J Hum Nutr Diet.* 2009;22(4):287-289.
 65. Lomer, Miranda C. E. PhD, RD, R Nutr. The Role of a Consultant Dietitian in Gastroenterology in the United Kingdom. *Nutrition Today* 44(4):p 174-179, July 2009a.
 66. Lopes MB, Lyra AC, Rocha R, Coqueiro FG, Lima CA, de Oliveira CC, Santana GO. Overweight and

- abdominal fat are associated with normal bone mineral density in patients with ulcerative colitis. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2022; 13(4): 57-66.
67. Lucendo AJ & De Rezende LC. Importance of nutrition in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2009 May. 7;15(17):2081–8.
68. Maconi G, Bolzoni E, Giussani A et al. Accuracy and cost of diagnostic strategies for patients with suspected Crohn's disease. *J. Crohns. Colitis*. 2014; 8: 1684–92.
69. Magro, D. O. Distúrbios nutricionais na prática diária das doenças inflamatórias intestinais. In: Atualização em doenças inflamatórias intestinais: conectando ciência à prática diária: curso de atualização do GEDIIB (Grupo de Estudos da Doença Inflamatória Intestinal do Brasil) na SBAD (Semana Brasileira do Aparelho Digestivo) 2019 / São Paulo: Office, 2019.
70. Malinowski B, Wiciński M, Sokołowska MM, Hill NA, Szambelan M. The Rundown of Dietary Supplements and Their Effects on Inflammatory Bowel Disease — A Review. *Nutrients*. 2020. 12, 1423.
71. Marsh A, Kinneally J, Robertson T, Lord A, Young A, Radford-Smith G. Food avoidance in outpatients with Inflammatory Bowel Disease - Who, what and why. *Clin Nutr ESPEN*. 2019 Jun; 31:10-16.
72. Masoodi M, Mahdiabadi MA, Mokhtare M, Agah S, Kashani AHF, Rezadoost AM, Sabzikarian M, Talebi A, Sahebkar A. The efficacy of curcuminoids in improvement of ulcerative colitis symptoms and patients' self-reported well-being: A randomized double-blind controlled trial. *J Cell Biochem*. 2018 Nov;119(11):9552-9559.
73. McCarthy, NE. Dietetic Care in Inflammatory Bowel Disease in New Zealand. Department of Medicine, Christchurch. University of Otago.163p. 2021.
74. Mc Carthy N, Schultz M, Wall C. P575 Nutrition and Inflammatory Bowel Disease – a nationwide survey of patients, gastroenterologists and dietitians, *Journal of Crohn's and Colitis*, Volume 15, Issue Supplement_1, May 2021, Pages S532–S533.
75. Mc Carthy, NE, Schultz, M, Wall, CL. Current state of dietetic services for inflammatory bowel disease patients in New Zealand: an observational study. *Nutrition & Dietetics*. 2023; 1- 8.
76. Mentella MC, Scaldaferrri F, Pizzoferrato M, Gasbarrini A, Miggiano GAD. Nutrition, IBD and gut microbiota: A review. *Nutrients*. 2020; 12, 944.
77. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, Benchimol EI, Panaccione R, Ghosh S, Barkema HW, Kaplan GG. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology*. 2012; 142:46–54. E 42.
78. Morton H, Pedley KC, Stewart RJC, Coad J. Inflammatory Bowel Disease: Are Symptoms and Diet Linked? *Nutrients*. 2020 Sep 29;12(10):2975.
79. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, Shekelle P, Stewart LA; PRISMA-P Group. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev*. 2015 Jan 1;4(1):1.

80. Nelder, J; Wedderburn, R. Generalized Linear Models. *Journal of the Royal Statistical Society A*. 1972. v. 135, p. 370-384.
81. Neselioglu S; Keske PB; Senat AA; Yurekli OT; Erdogan S; Alisik M; Ergin MS; Koseoglu H; Ersoy O; Erel O. The relationship between severity of ulcerative colitis and thiol-disulphide homeostasis. 2018. *Bratislavske lekarske listy - Volume 119, Issue 8*, pp. 498-502.
82. Neubauer, K.; Matusiewicz, M.; Bednarz-Misa, I.; Lewandowska, P.; Krzystek-Korpacka, M. Non-enzymatic serum antioxidant capacity is diminished in inflammatory bowel disease and is associated with severity of inflammation in ulcerative colitis. *J. Crohn's Colitis*. 2018. Volume 12, Issue 0, pp. S136-S137.
83. Neubauer, K; Kempinski, R; Matusiewicz, M; Bednarz-Misa, I; Krzystek-Korpacka, M. Nonenzymatic Serum Antioxidant Capacity in IBD and Its Association with the Severity of Bowel Inflammation and Corticosteroids Treatment. *Medicina*. 2019. Volume 55, Issue 4.
84. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, Panaccione R, Ghosh S, Wu JCY, Chan FKL, Sung JJY, Kaplan GG. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2018;390(10114):2769-2778.
85. Nowlin S, Manning L, Keefer L, Gorbenko K. Perceptive eating as part of the journey in inflammatory bowel disease: Lessons learned from lived experience. *Clin Nutr ESPEN*. 2021 Feb; 41:299-304.
86. O'Sullivan M. Symposium on 'The challenge of translating nutrition research into public health nutrition'. Session 3: Joint Nutrition Society and Irish Nutrition and Dietetic Institute Symposium on 'Nutrition and autoimmune disease'. *Nutrition in Crohn's disease. Proc Nutr Soc*. 2009 May. 68(2):127-34.
87. Passos RA, Costa PRF, da Maia Lima CF, Santana GMS, David V, de Jesus Santos G, Zaltman C, Soares-Mota M, Rocha R. Thiols as a marker of inflammatory bowel disease activity: a systematic review. *BMC Gastroenterol*. 2023 Mar 28;23(1):94.
88. Parente JML, Coy CSR, Campelo V, Parente MPPD, Costa LA, da Silva RM, Stephan C, Zeitune JMR. Inflammatory bowel disease in an underdeveloped region of Northeastern Brazil. *World J Gastroenterol* 2015; 21(4): 1197-1206.
89. Peres, AS; Vargas, EGA; Souza, VRS. Propriedades funcionais da cúrcuma na suplementação nutricional. *Rev. Inter. Pens. Cien*. 2015 jul./dez; v. 1, n. 2, art. 15.

90. Pintão, A M & Da Silva, I F. A Verdade sobre o Açafrão. Workshop Plantas Mediciniais e Fitoterapêuticas nos Trópicos. IICT /CCCM, 29, 30 e 31 de outubro de 2008.
91. Prince A, Whelan K, Moosa A, Lomer MC, Reidlinger DP. Nutritional problems in inflammatory bowel disease: the patient perspective. *J Crohns Colitis*. 2011 Oct;5(5):443-50.
92. Purcell L, Mutsekwa R, Angus R, Shukla D, Palmer M. Is the frequency of dietitian support associated with greater clinical improvements in adults with Crohn's disease undertaking exclusive enteral nutrition? *J Hum Nutr Diet*. 2022 Jun;35(3):435-443.
93. Quaresma A, Damiao A, Coy C, Magro D, Hino A, Valverde D, Panaccione R, Coward S, Ng S, Kaplan G, Kotze P. Temporal trends in the epidemiology of inflammatory bowel diseases in the public healthcare system in Brazil: A large population-based study. *The Lancet Regional Health - Americas*. 13. 2022. 100298.
94. R Core Team (2021). R: A Language and environment for statistical computing. (Version 4.1) [Computer software]. Retrieved from <https://cran.r-project.org>. (R packages retrieved from MRAN snapshot 2022-01-01).
95. Raman M, Ghosh S. Diet and Nutrition in IBD-Progress and Gaps. *Nutrients*. 2019;11(8):1740.
96. Reddy JG, Loftus EV Jr. Safety of infliximab and other biologic agents in the inflammatory bowel diseases. *Gastroenterol Clin North Am*. 2006. 35:837–55.
97. Richman E, Rhodes JM. Review article: Evidence-based dietary advice for patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013. 38:1156–1171.
98. Roncoroni, L.; Gori, R.; Elli, L.; Tontini, G.E.; Doneda, L.; Norsa, L.; Cuomo, M.; Lombardo, V.; Scricciolo, A.; Caprioli, F.; Costantino, A.; Scaramella, L.; Vecchi, M. Nutrition in Patients with Inflammatory Bowel Diseases: A Narrative Review. *Nutrients* 2022, 14, 751.
99. Rosner, B. *Fundamentals of Biostatistics*. 7.ed. Brooks/Cole, Cengage Learning, 2010.
100. Ryan D, Pelly F, Purcell E. The activities of a dietitian-led gastroenterology clinic using extended scope of practice. *BMC Health Serv Res*. 2016 Oct 21;16(1):604.
101. Rothman, KJ.; Greenland, S; Lash, T L. *Modern Epidemiology*. 3th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
102. Sadeghi N, Mansoori A, Shayesteh A, Hashemi SJ. The effect of curcumin supplementation on clinical outcomes and inflammatory markers in patients with ulcerative colitis. *Phytotherapy Research*. 2019;1–11.
103. Sandall AM, Wall CL, Lomer MCE. Nutrition Assessment in Crohn's Disease using Anthropometric, Biochemical, and Dietary Indexes: A Narrative Review. *J Acad Nutr Diet*. 2020 Apr;120(4):624-640.
104. Sasson AN, Ananthakrishnan AN, Raman M. Diet in Treatment of Inflammatory Bowel Diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021; 19(3):425-435.e3.
105. Sasson AN, Ingram RJM, Raman M, Ananthakrishnan AN. Nutrition in the Management of Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterol Clin North Am*. 2021a Mar;50(1):151-167.

106. Selvaratnam S, Gullino S, Shim L, Lee E, Lee A, Paramsothy S, Leong RW. Epidemiology of inflammatory bowel disease in South America: A systematic review. *World J Gastroenterol.* 2019; 25(47): 6866-6875.
107. Shah, S.C.; Colombel, J.F.; Sands, B.E.; Narula, N. Systematic review with meta-analysis: Mucosal healing is associated with improved long-term outcomes in Crohn's disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2016, 43, 317–333.
108. Silva, ICL. Qualidade de Vida Relacionada à Saúde em Pacientes Acometidos por Doença Inflamatória Intestinal Tratados com Terapia Biológica. Dissertação (mestrado) apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Bases Gerais da Cirurgia. Botucatu. 2015.
109. Silva, N. Ser adulto”: alguns elementos para a discussão deste conceito e para a formação de professores de “adultos”. *Millenium*, p. 282-290, 2004.
110. Sinopoulou V, Gordon M, Akobeng AK, Gasparetto M, Sammaan M, Vasiliou J, Dovey TM. Interventions for the management of abdominal pain in Crohn's disease and inflammatory bowel disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 11. Art. No.: CD013531.
111. Siqueira, Arminda Lucia. Dimensionamento de Amostra para Estudos na Área da Saúde (p. 44). Belo Horizonte. Folium Editorial, 2017. 413p. ISBN: 978-85-84500-22-2.
112. Smedby KE, Baecklund E, Askling J. Malignant lymphomas in autoimmunity and inflammation: a review of risks, risk factors, and lymphoma characteristics. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006; 15:2069–77.
113. Sood A, Ahuja V, Kedia S, Midha V, Mahajan R, Mehta V, Sudhakar R, Singh A, Kumar A, Puri AS, Tantry BV, Thapa BR, Goswami B, Behera BN, Ye BD, Bansal D, Desai D, Pai G, Yattoo GN, Makharia G, Wijewantha HS, Venkataraman J, Shenoy KT, Dwivedi M, Sahu MK, Bajaj M, Abdullah M, Singh N, Singh N, Abraham P, Khosla R, Tandon R, Misra SP, Nijhawan S, Sinha SK, Bopana S, Krishnaswamy S, Joshi S, Singh SP, Bhatia S, Gupta S, Bhatia S, Ghoshal UC. Diet and inflammatory bowel disease: The Asian Working Group guidelines. *Indian J Gastroenterol.* 2019; 38(3):220-246.
114. Stanner S, Ashwell M, Williams CM. Why do health professionals need to know about the nutrition and health claims regulation? Summary of an Academy of Nutrition Sciences Position Paper. *Nutr Bull.* 2023; 48: 1-5.
115. Staudacher HM, Yao CK, Chey WD, Whelan K. Optimal Design of Clinical Trials of Dietary Interventions in Disorders of Gut-Brain Interaction. *Am J Gastroenterol.* 2022; 1;117(6):973-984.

116. Terzoudis S, Zavos C, Koutroubakis IE. The bone and fat connection in inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis* 2014; 20: 2207-2217.
117. The jamovi project (2022). *jamovi*. (Version 2.3) [Computer Software]. Retrieved from <https://www.jamovi.org>
118. Tian T, Wang Z, Zhang J. Pathomechanisms of Oxidative Stress in Inflammatory Bowel Disease and Potential Antioxidant Therapies. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:4535194.
119. Toruner M, Loftus EV Jr, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Orenstein R, Sandborn WJ, Colombel JF, Egan LJ. Risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2008; 134:929–36.
120. Triantafyllidis JK, Triantafyllidi A, Vagianos C, Papalois A. Favorable results from the use of herbal and plant products in inflammatory bowel disease: evidence from experimental animal studies. *Ann Gastroenterol*. 2016;29(3):268-281.
121. UK IBD Audit Steering Group. IBD Audit 2008: National Results for the Organisation and Process of IBD Care in the UK. 2009.
122. Valatas V, Bamias G, Kolios G. Experimental colitis models: Insights into the pathogenesis of inflammatory bowel disease and translational issues. *Eur J Pharmacol*. 2015; 759:253-264.
123. Von Martels, JZH; Bourgonje, AR; Klaassen, MAY; Alkhalifah, HAA; Sadabad, MS; Vila, AV; Gacesa, R; Gabriels, RY; Steinert, RE; Jansen, BH; Bulthuis, MLC; van Dullemen, HM; Visschedijk, MC; Festen, EAM; Weersma, RK; de Vos, P; van Goor, H; Faber, KN; Harmsen, HJM; Dijkstra, G. Riboflavin Supplementation in Patients with Crohn's Disease [the RISE-UP study]. *Journal of Crohn's & Colitis*. 2020. Volume 14, Issue 5, pp. 595-607.
124. Vrdoljak J, Vilović M, Živković PM, Tadin Hadjina I, Rušić D, Bukić J, Borovac JA, Božić J. Mediterranean Diet Adherence and Dietary Attitudes in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients*. 2020 Nov; 8;12(11):3429.
125. Wagatsuma, K.; Yokoyama, Y.; Nakase, H. Role of Biomarkers in the Diagnosis and Treatment of Inflammatory Bowel Disease. *Life* 2021, 11, 1375.
126. Wang F, Li Q, Xu T, Li Z, Jiang Y, Ma Y, Li X, Wang W, Qian H. An orally administered gold nanocluster with ROS scavenging for inflammatory bowel disease treatment, *Fundamental Research*, 2022.
127. WGO (World Gastroenterology Organisation). Practice Guidelines. Inflammatory bowel disease. Canadá: WGO, 2015. 38p.

128. Wu Q, Wang X, Wu F, Peng D, Wu G, Yang L, Yuan L. Role of a multidisciplinary team (MDT) in the diagnosis, treatment, and outcomes of inflammatory bowel disease: a single Chinese center's experience. *Biosci Trends*. 2021 Jul 6;15(3):171-179.
129. Yelencich E, Truong E, Widaman AM, Pignotti G, Yang L, Jeon Y, Weber AT, Shah R, Smith J, Sauk JS, Limketkai BN. Avoidant Restrictive Food Intake Disorder Prevalent Among Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022 Jun;20(6):1282-1289.e1.
130. Yuksel M; Ates I; Kaplan M; Alışık M; Erel Ö; Saygılı F; Kayaçetin E. The dynamic thiol/disulphide homeostasis in inflammatory bowel disease and its relation with disease activity and pathogenesis. 2016. *International journal of colorectal disease - Volume 31, Issue 6*, pp. 1229-31.
131. Zietek T & Rath E. Inflammation Meets Metabolic Disease: Gut Feeling Mediated by GLP-1. *Front. Immunol*. 2016; 7:154.

APÊNDICE 1**FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS**

DATA DA COLETA:		CÓDIGO DE ID NA PESQUISA:	
DADOS ECONÔMICOS E SOCIODEMOGRÁFICOS			
NATURALIDADE:		PROCEDÊNCIA: Capital () Interior ()	
DATA DE NASCIMENTO:		IDADE EM ANOS: 18-24 () 25-44 () 45-59 () ≥ 60 ()	
SEXO: F () M ()		RAÇA: Branco () Preto () Pardo () Indígena () Amarelo ()	
ESTADO CIVIL: Solteiro () Casado () Divorciado () União estável () Viúvo ()			
ESCOLARIDADE: EF: Completo () Incompleto () EM: Completo () Incompleto () ES: Completo () Incompleto ()			
PROFISSÃO:			
RENDA MENSAL: ≤ 2 SM () 2 - 4 SM () 4 - 10 SM () ≥ 20 SM ()			
DADOS DO ESTILO DE VIDA			
TABAGISMO: Sim () Não () Há quanto tempo?		Ex Tabagista () Há quanto tempo?	
ETILISMO: Sim () Não () Há quanto tempo?		Ex Etilista () Há quanto tempo?	
ATIVIDADE FÍSICA: Sim () Não () Qual?		Frequencia/semanal:	
DADOS CLÍNICOS			
DATA DO DIAGNÓSTICO DA DII:	DATA 1 CONSULTA NO AMB:	TEMPO DE DURAÇÃO DA DOENÇA:	
DATA CONSULTA 1 GASTRO:	DATA CONSULTA 1 NUTRI:		
DATA ULTIMA CONSULTA GASTRO: / /	DATA ULTIMA CONSULTA NUTRI: / /		
TEMPO DE ACOMPANHAMENTO COM GASTRO (anos): ≤ 1 () 2 - 5 () 6 - 10 () > 10 ()		TEMPO DE ACOMPANHAMENTO COM NUTRI (anos): ≤ 1 () 2 - 5 () 6 - 10 () > 10 ()	
N DE CONSULTAS COM GASTRO: ≤ 4 () 5 - 10 () 11 - 15 () ≥ 16 ()		N DE CONSULTAS COM NUTRI: ≤ 4 () 5 - 10 () 11 - 15 () ≥ 16 ()	
HISTÓRIA FAMILIAR			
PARENTES DE PRIMEIRO GRAU COM DII: Sim () Não () Não Sabe ()			
SINTOMATOLOGIA GASTROINTESTINAL			
MOMENTO INICIAL:		MOMENTO FINAL:	
RITMO INTESTINAL (Dia/ Sem):		RITMO INTESTINAL (Dia/ Sem):	
FREQUENCIA (Dia): Normal () Aumentada () Diminuída ()		FREQUENCIA (Dia): Normal () Aumentada () Diminuída ()	
CONSISTÊNCIA: Normal () Amolecida () Endurecida ()		CONSISTÊNCIA: Normal () Amolecida () Endurecida ()	
DOR ABDOMINAL: Sim () Não ()		DOR ABDOMINAL: Sim () Não ()	
DISTENÇÃO ABDOMINAL : Sim () Não ()		DISTENÇÃO ABDOMINAL : Sim () Não ()	
DIARREIA: Sim () Não ()		DIARREIA: Sim () Não ()	
CONSTIPAÇÃO: Sim () Não ()		CONSTIPAÇÃO: Sim () Não ()	
HEMATOQUEZIA: Sim () Não ()		HEMATOQUEZIA: Sim () Não ()	
MELENA: Sim () Não ()		MELENA: Sim () Não ()	
MANIFESTAÇÕES EXTRAINTESTINAIS: Sim () Não ()		MANIFESTAÇÕES EXTRAINTESTINAIS: Sim () Não ()	
Qual (is) _____		Qual (is) _____	

CARACTERÍSTICAS DA DII	
IDADE AO DIAGNÓSTICO: ≤ 16 anos () 17 - 40 () > 40 ()	TIPO DE DII: DC () RCU ()
ANEMIA: Sim () Não ()	CIRURGIAS: Sim () Não () Tipo/ Data: _____
OSTEOPOROSE: Sim () Não () OSTEOPENIA: Sim () Não ()	
SE DC:	SE RCU:
COMPORTAMENTO DA DC: Não estenosante/Não penetrante () Penetrante () Estenosante () Presença de Doença Perianal ()	LOCALIZAÇÃO: Proctite: inflamação limitada ao reto () Colons esquerdo/distal: inflamação limitada ao ângulo esplênico () Pancolite: inflamação se estende até a flexura esplênica proximal ()
LOCALIZAÇÃO: Montreal Íleo () Cólon () Íleo - cólon () TGI superior ()	
ATIVIDADE DA CLÍNICA DOENÇA INICIAL: Remissão: < 5 () Leve: 5-7 () Moderada: 8-16 () Grave: >16 ()	ATIVIDADE CLÍNICA INICIAL: Remissão: < 2 () Doença leve: 2- 4 () Doença moderada: 5-7 () Doença grave: > 7 ()
ATIVIDADE CLÍNICA DA DOENÇA FINAL: Remissão: < 5 () Leve: 5-7 () Moderada: 8-16 () Grave: >16 ()	ATIVIDADE CLÍNICA FINAL: Remissão: < 2 () Doença leve: 2- 4 () Doença moderada: 5-7 () Doença grave: > 7 ()
ATIVIDADE ENDOSCÓPICA INICIAL: Doença normal ou inativa: 0 () Doença leve (eritema, padrão vascular diminuído, friabilidade leve) = 1 Doença moderada (eritema acentuado, padrão vascular ausente, friabilidade, erosões) = 2 Doença grave (sangramento espontâneo, ulceração) = 3	ATIVIDADE ENDOSCÓPICA INICIAL: Doença normal ou inativa: 0 () Doença leve (eritema, padrão vascular diminuído, friabilidade leve) = 1 Doença moderada (eritema acentuado, padrão vascular ausente, friabilidade, erosões) = 2 Doença grave (sangramento espontâneo, ulceração) = 3
ATIVIDADE ENDOSCÓPICA FINAL Doença normal ou inativa: 0 () Doença leve (eritema, padrão vascular diminuído, friabilidade leve) = 1 Doença moderada (eritema acentuado, padrão vascular ausente, friabilidade, erosões) = 2 Doença grave (sangramento espontâneo, ulceração) = 3	ATIVIDADE ENDOSCÓPICA FINAL Doença normal ou inativa: 0 () Doença leve (eritema, padrão vascular diminuído, friabilidade leve) = 1 Doença moderada (eritema acentuado, padrão vascular ausente, friabilidade, erosões) = 2 Doença grave (sangramento espontâneo, ulceração) = 3
COMPLICAÇÕES: Ulcerações: Sim () Não () Granulomas: Sim () Não () Doença perianal: Sim () Não () Abscessos: Sim () Não () Localização: Fístulas: Sim () Não () Localização: Perfurações: Sim () Não () Localização: Hospitalizações: Sim () Não () Quantas vezes: Causa: Cirurgias por DII: Sim () Não () Quantas vezes: Enterectomia () Ileostomia () Colectomia total () Hemicolectomia direita () Hemicolectomia esquerda () Drenagem de abscesso () Colocação de sedenho () Fistulectomia () Colostomia () Outras:	

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO					
Aminossalicilatos (sulfasalazina e mesalazina) ()					
Imunomoduladores (azatioprina, 6- mercaptopurina, metotrexato e ciclosporina) ()					
Corticosteróides () Tempo de Uso: _____ Dose: _____					
Imunobiológicos (infiximabe, adalimumabe e certolizumabe) ()					
Falha de resposta ()					
EXAMES BIOQUÍMICOS					
MOMENTO INICIAL:			MOMENTO FINAL:		
EXAME	RESULTADO	VALOR DE REFERÊNCIA (VR) HUPES/ EXTERNO (EXT)	EXAME	RESULTADO	VALOR DE REFERÊNCIA (VR) HUPES/ EXTERNO (EXT)
ERITROGRAMA			ERITROGRAMA		
Hemácias (HM)			Hemácias (HM)		
Hemoglobina (HG)			Hemoglobina (HG)		
Hematócrito (HT)			Hematócrito (HT)		
Volume Corpuscular Médio (VCM)			Volume Corpuscular Médio (VCM)		
Hemoglobina Corpuscular Média (HCM)			Hemoglobina Corpuscular Média (HCM)		
Velocidade de Hemossedimentação (VHS)			Velocidade de Hemossedimentação (VHS)		
Concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM)			Concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM)		
Amplitude de distribuição dos eritrócitos (RDW)			Amplitude de distribuição dos eritrócitos (RDW)		
LEUCOGRAMA			LEUCOGRAMA		
Leucócitos (LEUCO)			Leucócitos (LEUCO)		
Linfócitos (LINF)			Linfócitos (LINF)		
Monócitos (MONO)			Monócitos (MONO)		
Neutrófilos (NEUTRO)			Neutrófilos (NEUTRO)		
Eosinófilos (EOSI)			Eosinófilos (EOSI)		
Basófilos (BASO)			Basófilos (BASO)		
PLAQUETOGRAMA			PLAQUETOGRAMA		
Plaquetas (PLAQ)			Plaquetas (PLAQ)		
OUTROS			OUTROS		
Ferro (FE)			Ferro (FE)		
Ferritina (FER)			Ferritina (FER)		
Transferrina (TRANSF)			Transferrina (TRANSF)		
Capacidade Total de Ligação do Ferro (CTLF)			Capacidade Total de Ligação do Ferro (CTLF)		
Proteína C Reativa (PCR)			Proteína C Reativa (PCR)		
Proteínas Totais (PT)			Proteínas Totais (PT)		
Albumina (ALB)			Albumina (ALB)		
Vitamina B12 (B12)			Vitamina B12 (B12)		
Vitamina B (B9)			Vitamina B (B9)		

Vitamina D (D)			Vitamina D (D)		
Calprotectina Fecal (CAL-PRO)			Calprotectina Fecal (CAL-PRO)		
CARACTERÍSTICAS NUTRICIONAIS					
CONSULTA NUTRI Sim () Não ()			ORIENTAÇÃO ESPECIALIZADA PARA MODIFICAÇÃO ALIMENTAR Sim () Não () De quem?		
AUTOIMPOSIÇÃO MODIFICAÇÃO ALIMENTAR Sim () Não ()			MODIFICAÇÃO ALIMENTAR POR MEIOS DE COMUNICAÇÃO Sim () Não ()		
ORIENTAÇÃO PARA <u>INCLUSÃO</u> DE ALIMENTOS Sim () Não () Especificar abaixo:					
CARBO	FIBRAS	CARNE E OVOS	LEITE/DERIVADOS	LEGUMINOSAS	MODO DE PREPARO
ORIENTAÇÃO PARA <u>EXCLUSÃO</u> DE ALIMENTOS Sim () Não () Especificar abaixo:					
CARBO	FIBRAS	CARNE E OVOS	LEITE/DERIVADOS	LEGUMINOSAS	MODO DE PREPARO
Associação de Alimentos ou Combinações alimentares que <u>REDUZEM</u> a gravidade dos sintomas de DII			Associação de Alimentos ou Combinações alimentares que <u>AUMENTAM</u> a gravidade dos sintomas de DII		
APETITE () Normal () Reduzido () Aumentado			SUPLEMENTO ALIMENTAR Sim () Não () Especificar		
TNE () Quando?			NPT () Quando?		
DISFAGIA Sim () Não ()	ODINOFAGIA Sim () Não ()		DIFICULDADE MASTIGAÇÃO Sim () Não ()	Alteração <u>CONSISTENCIA</u> da Dieta sec a DII Sim () Não ()	
AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA					
<u>MOMENTO INICIAL</u>			<u>MOMENTO FINAL</u>		
PESO:			PESO:		
ALTURA:			ALTURA:		
IMC:			IMC:		
CC:			CC:		
AUMENTO DO PESO: Sim () Não () Variação %			REDUÇÃO DO PESO: Sim () Não () Variação %		