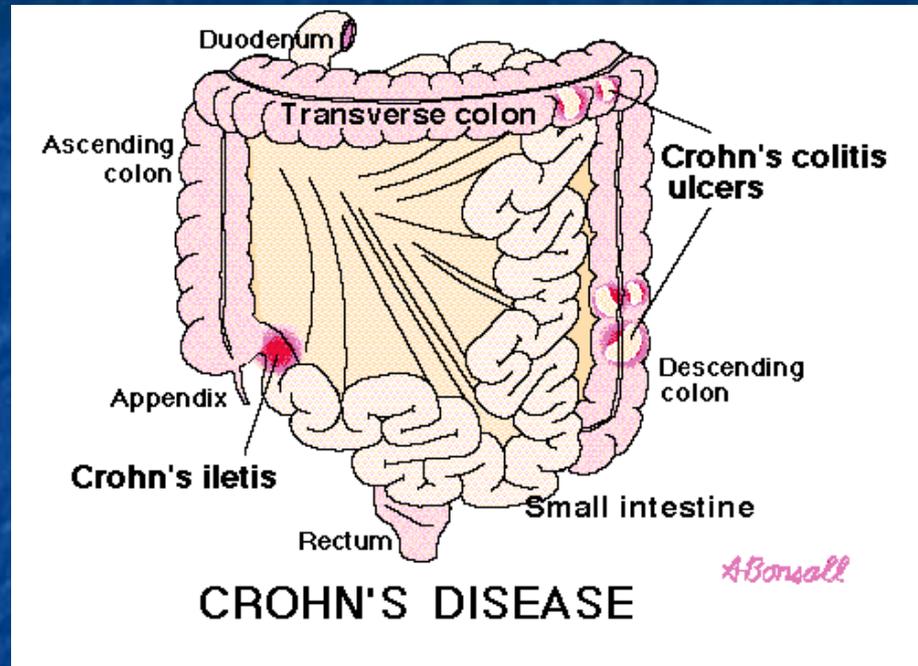


# Doença Inflamatória Intestinal



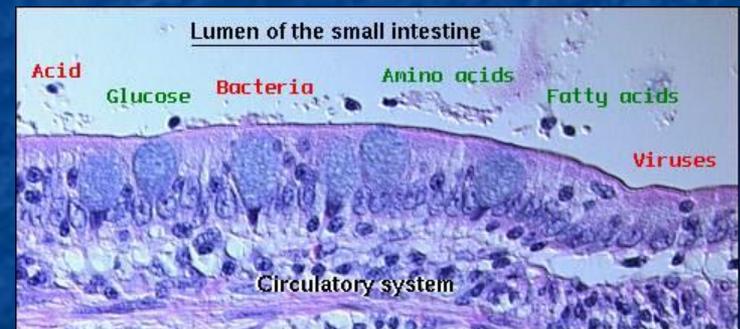
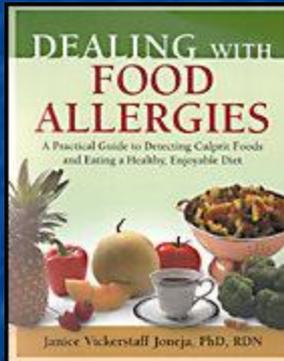
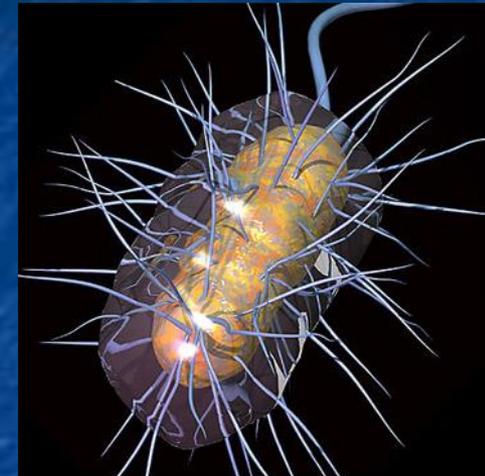
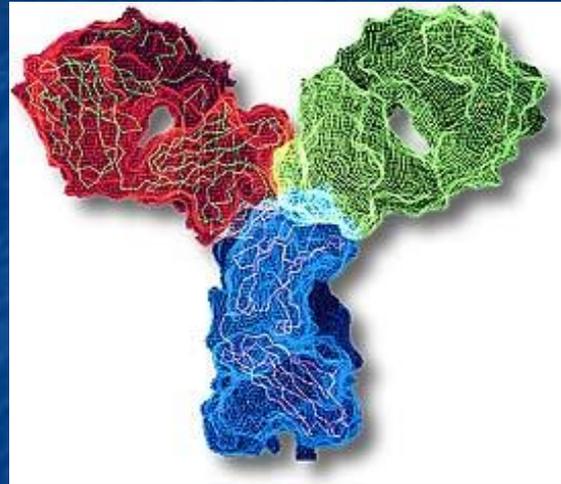
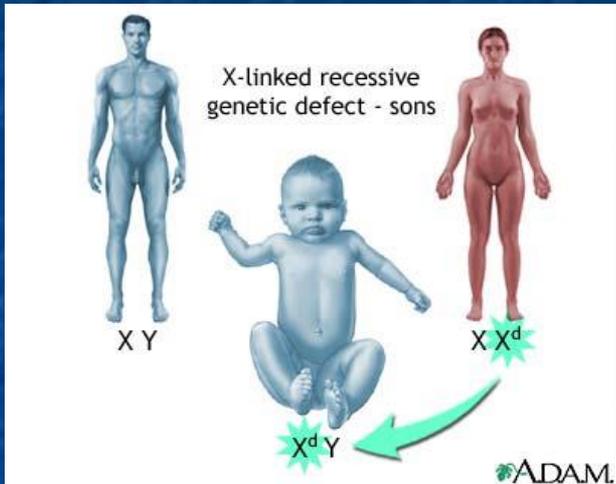
- ✓ Doença inflamatória crônica intestinal inespecífica: Doença de Crohn (DC) e Retocolite ulcerativa (RCUI).
- ✓ RCUI: crônica, idiopática, inflamatória, difusa, da mucosa, remissão e exacerbação, diarreia.
- ✓ RCUI: inicia no reto e evolui para o colo; raramente compromete o íleoterminal.

# Doença Inflamatória Intestinal



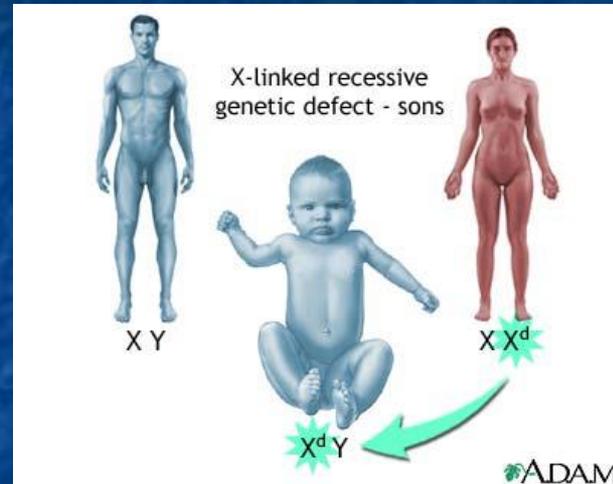
- ✓ DC: inflamação crônica, idiopática, de natureza transmural, persistente ou recidivante, ocorre em qualquer região do TGI. Em criança acomete mais o íleo e o colo direito.

# Doença Inflamatória Intestinal: etiologia



- ✓ Doenças idiopáticas com possíveis causas: genéticas, imunes, ambientais (microbiológicas), alimentares, alterações na permeabilidade da barreira do epitélio

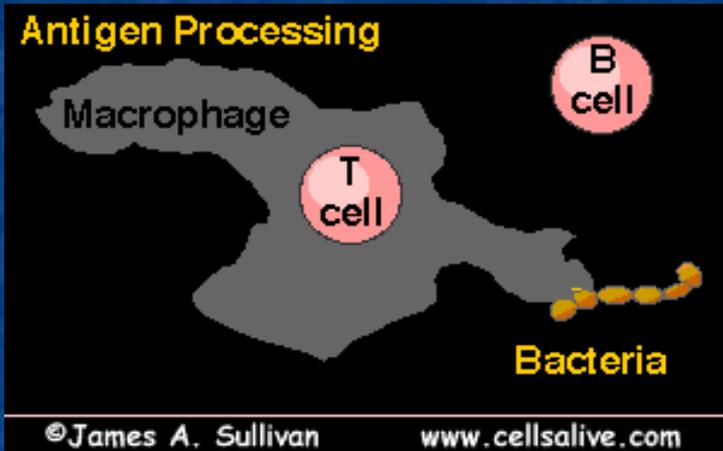
# Doença Inflamatória Intestinal: etiologia



- ✓ 13,7% na DC e 2,9% na RCUI tem parente de primeiro grau com a doença.
- ✓ Genes do complexo de histocompatibilidade maior.
- ✓ Genes de polimorfismo das citocinas.
- ✓ A sensibilização da mucosa ocorre naqueles geneticamente predispostos.

# Seqüência de eventos imunológicos

Macrófago recebe o antígeno



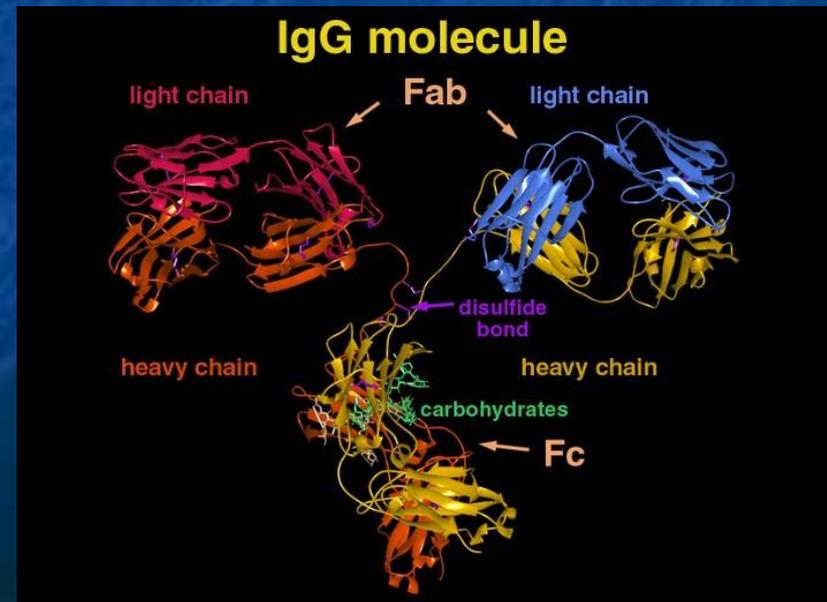
Macrófago após fagocitose →  
célula ativada → síntese de IL-1

Macrófago → apresenta o antígeno à  
célula T → secreta IL-2

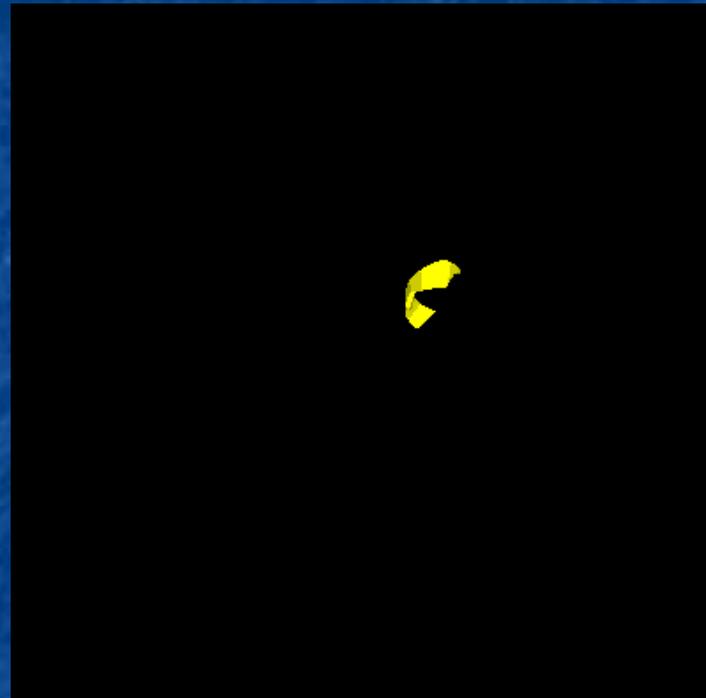
Macrófago → apresenta o antígeno à  
célula T → célula T auxiliadora ativa  
anticorpos → IgG principalmente

IgG → fixa complemento, ativa  
fagocitose, produz prostaglandinas e  
leucotrienos → intensa reação  
inflamatória

Simultaneamente → mediadores  
inflamatórios perpetuam a resposta  
imune



# Doença Inflamatória Intestinal



**TNF-alfa**

- ✓ Soro de crianças e adolescentes com DC: ↑ receptor de IL-2, ↑ IL-2 e IL-6, ↑ TNF- $\alpha$ .
- ✓ DC: micobactéria pode ser um dos agentes causadores.

# Doença Inflamatória Intestinal



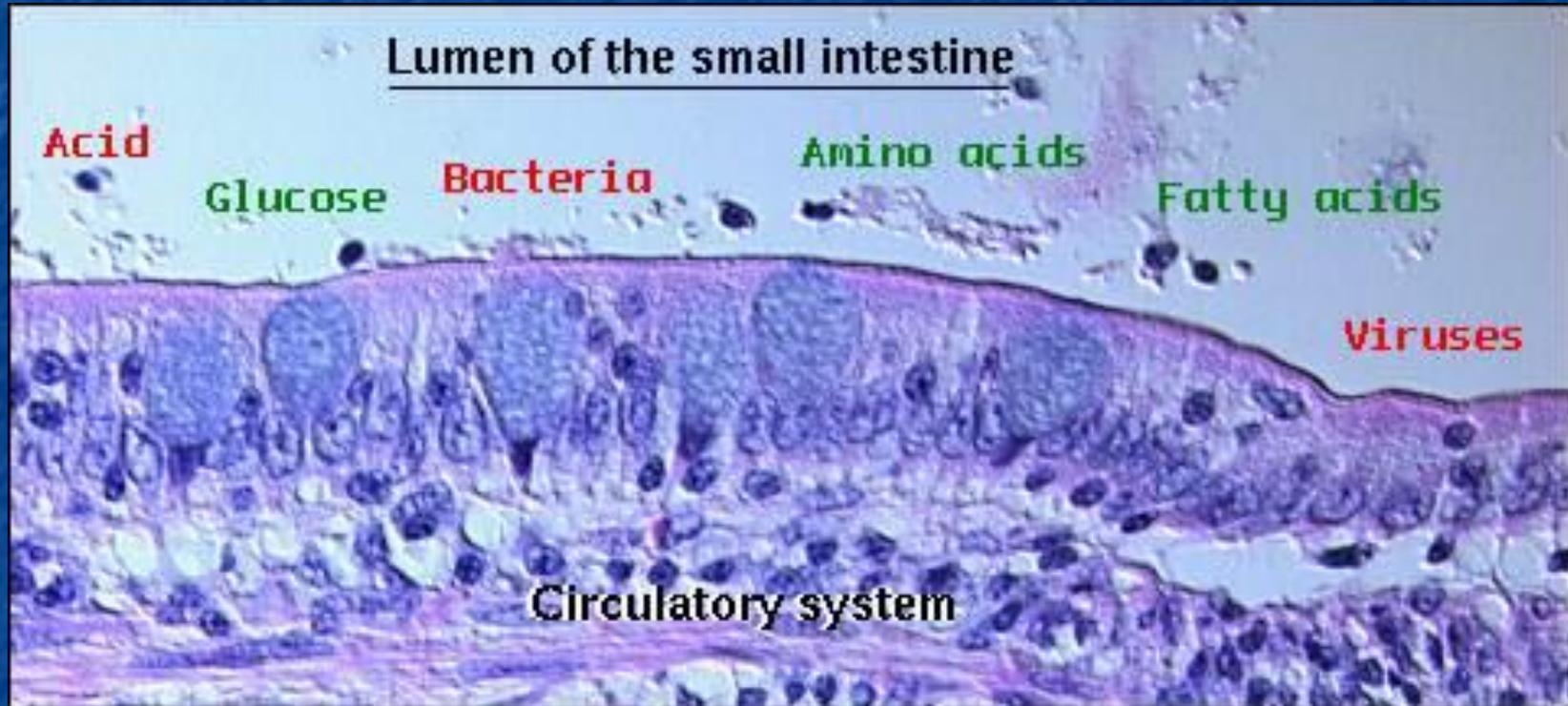
✓ Perfil psicológico ????

# Doença Inflamatória Intestinal



- ✓ Fatores dietéticos (dados sem correlação consistente):  
exposição ao leite de vaca; ↑ consumo de carboidratos refinados e aditivos; ↓ fibras alimentares

# Doença Inflamatória Intestinal



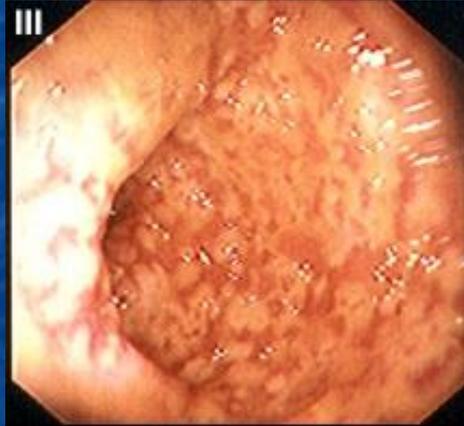
- ✓ Aumento da permeabilidade intestinal em DC

# Doença Inflamatória Intestinal: Fisiopatologia

- ✓ Dor abdominal
- ✓ Diarréia com muco e/ou sangue e eventualmente pus
- ✓ Alteração da motilidade
- ✓ Redução de calibre do colo
- ✓ Deficiência de lactase



# Doença Inflamatória Intestinal: Fisiopatologia



- ✓ Má-absorção de nutrientes: duodeno e jejuno proximal → folato, vitaminas, ferro, CHO, lipídios; íleo distal → lipídios e aminoácidos; íleoterminal → lipídios e B12
- ✓ Hipopotassemia, hipomagnesemia ← diarreia, baixa ingestão, fístulas, etc.
- ✓ Hipoalbuminemia ← estresse orgânico, anorexia, má-absorção de Aas, perda protéica

# Doença Inflamatória Intestinal: Fisiopatologia



- ✓ Anemia microcítica e hipocrômica; responsiva; megaloblástica
- ✓ Déficit de crescimento: 20 a 30% dos pacientes

# Doença Inflamatória Intestinal: Epidemiologia



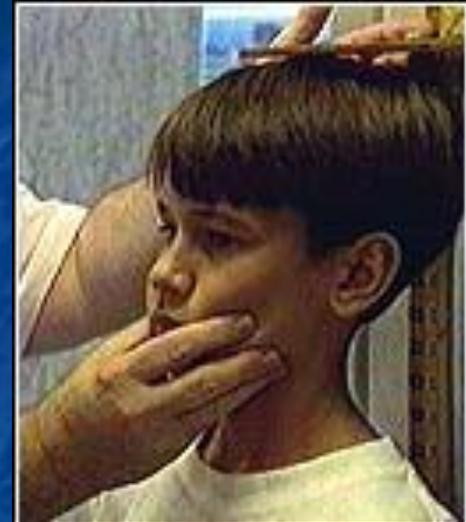
- ✓ Acomete adultos jovens: 20 a 40 anos
- ✓ Crianças < 10 anos com: DC 2 a 17%; RCUI 1,5 a 3,0%
- ✓ Idade média de início da doença: 7,5 anos DC; 5,9 anos RCUI

# Doença Inflamatória Intestinal: Quadro Clínico



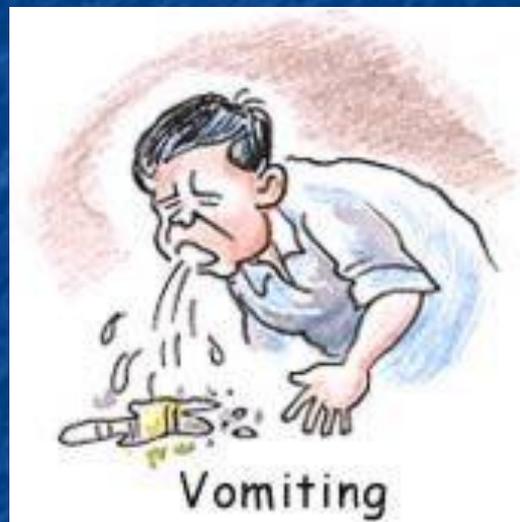
- ✓ Se extensão pequena → assintomática
- ✓ RCUI – dor abdominal tipo cólica de menor intensidade quando comparada à DC, acompanhada de diarreia
- ✓ RCUI – intenso choro, inconsolável, contração de parede abdominal, vômitos, náuseas e anorexia, sensação de urgência para evacuar e tenesmo, pode evacuar sangue e pus

# Doença Inflamatória Intestinal: Quadro Clínico



- ✓ RCUI – icterícia em 9,5% das crianças; hepatite auto-imune 4,5%; trombose de veia porta 4,7%
- ✓ RCUI – déficit de crescimento depende da gravidade do caso
- ✓ RCUI – 13,6% de crianças com déficit de peso; 31,8% de crianças com déficit estatural

# Doença Inflamatória Intestinal: Quadro Clínico



- ✓ DC – dor abdominal tipo cólica intensa principalmente após refeição, emagrecimento, presença de microgranuloma no TGI, estenose do TGI, fístulas, febre, distensão abdominal, náuseas, vômitos, perfuração intestinal, abscessos, peritonite, ressecções intestinais.

Resposta de fase aguda

Ressecção intestinal



**Subnutrição da DC**



Anorexia



Fístulas



Diarréia

# Doença Inflamatória Intestinal: Complicações



- ✓ Déficit de crescimento e de amadurecimento sexual (15% RCUI; 15 a 30% DC)
- ✓ Outras complicações: nefrolitíase; pancreatite; hepatite fulminante

## **Tabela. Resultados observados em avaliações para DC.**

Achados clínicos: O sintoma mais comum é a diarreia, seguida por sangramento, dor abdominal e perda de peso. Os sinais mais comuns são febre, palidez, caquexia, massas abdominais, fístulas e fissuras perianais. Período maior que seis semanas de diarreia é sugerido como critério para diferenciação com diarreia aguda infecciosa.

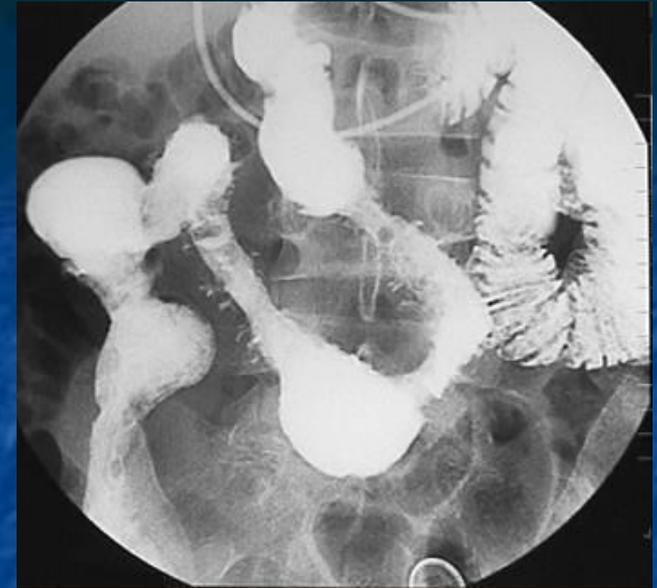
Exames radiológicos: São mais frequentemente observados o acometimento do intestino delgado e demonstração de fístulas.

Endoscopia: Mostra tipicamente lesões ulceradas, entremeadas de áreas com mucosa normal, acometimento focal, assimétrico e descontínuo, podendo também ser útil para a coleta de material para análise histopatológica.

Análise histológica: Pode indicar acometimento transmural (quando da análise de ressecções cirúrgicas), padrão segmentar e presença de granulomas não caseosos.

**Fonte:** Brasil (2014).

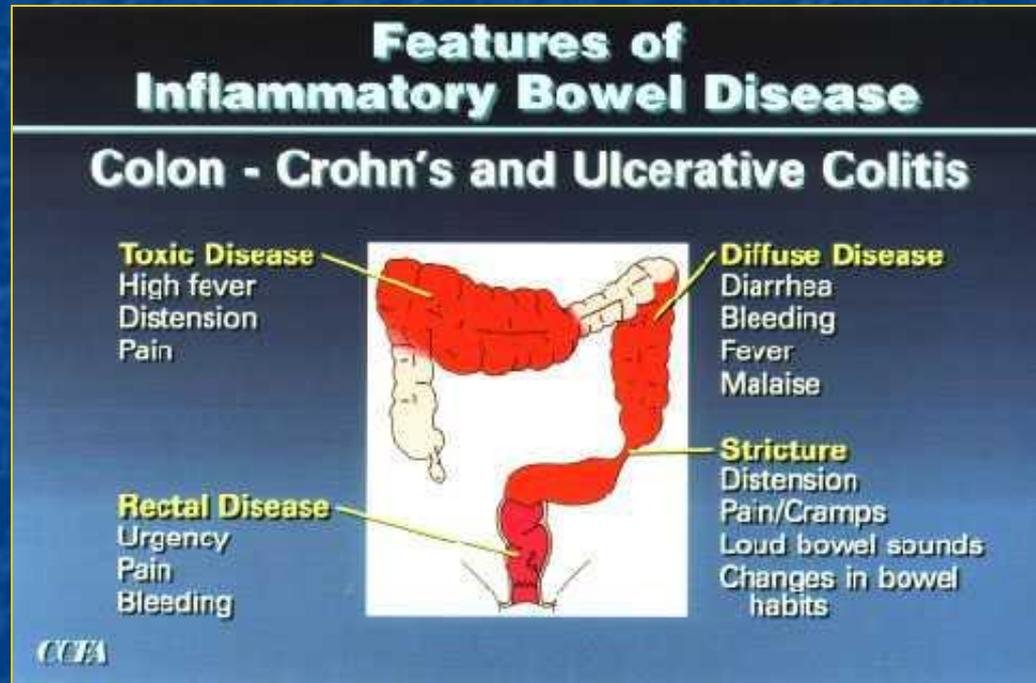
# Doença Inflamatória Intestinal: Diagnóstico



- ✓ Biópsia seriada do TGI; exclusão de todas as outras possibilidades diagnósticas
- ✓ Cultura e parasitológico de fezes; leucocitose com desvio à esquerda; anemia microcítica; hipoalbuminemia da fase aguda; Ferro baixo; hipocalcemia; hipomagneseemia; prova alterada de D-xilose; esteatorréia
- ✓ Exame radiológico; exame endoscópico com ou sem biópsia

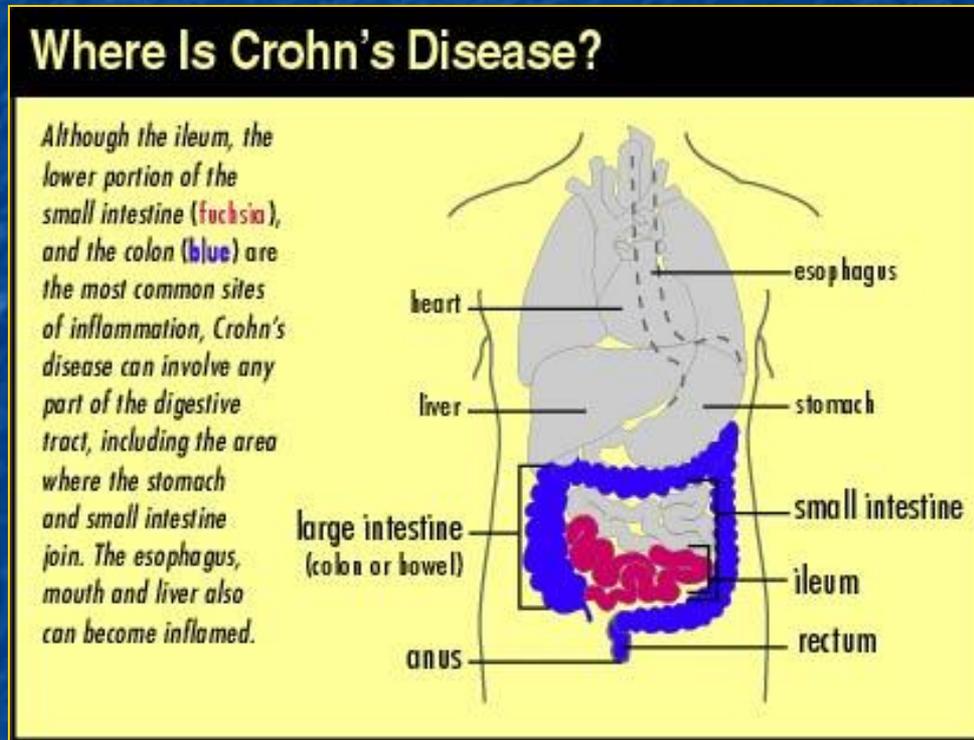
# Doença Inflamatória Intestinal:

## Tratamento



- ✓ Forma grave: hemorragia maciça ou megacólon tóxico – UTI = corrigir a anemia aguda, hipotensão, distúrbio hidro-eletrolítico, transfusão de sangue e papa, PAUSA ALIMENTAR, NUTRIÇÃO PARENTERAL, corticóide.

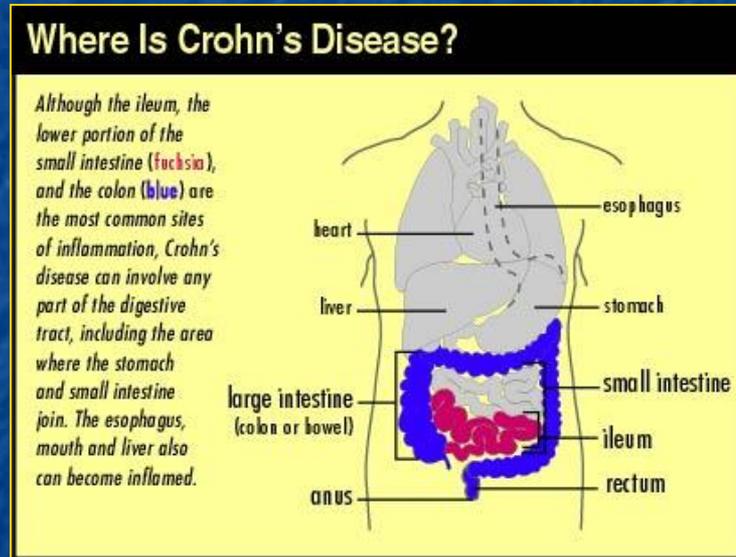
# Doença Inflamatória Intestinal: Tratamento



✓ Forma moderada: DIETA SEM LACTOSE, SACAROSE E HIPOALERGÊNICA NA DC, ↓ FIBRAS NA RCUI E NA DC, corticóide, sulfassalazina, suplementar ácido fólico

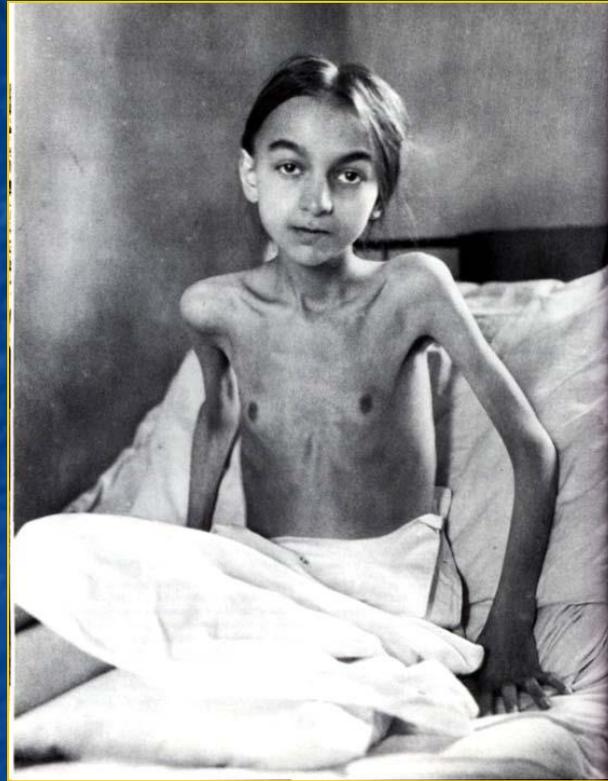
# Doença Inflamatória Intestinal:

## Tratamento

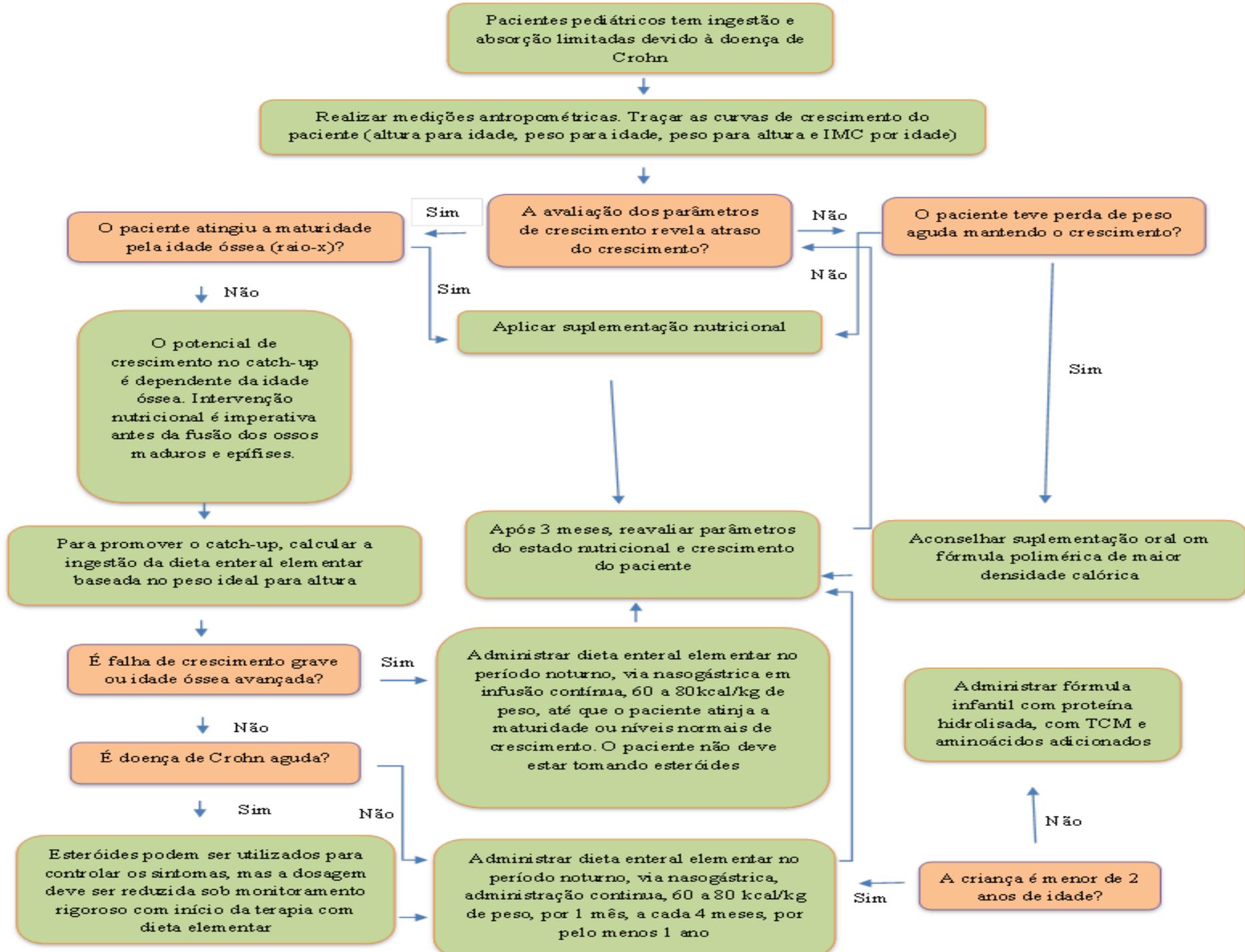


- ✓ Forma leve: TRATAMENTO DIETÉTICO - DIETA SEM LACTOSE, SACAROSE E HIPOALERGÊNICA NA DC, ↓ FIBRAS NA RCUÍ E NA DC. Sulfasalazina e ácido fólico
- ✓ Energia para os colonócitos ← Ácido graxo de cadeia curta ← fibras (?)

# Doença Inflamatória Intestinal: Cirurgia



- ✓ Indicações: Resistência ao tratamento clínico; crises de sub-  
obstrução intestinal; associação com abscessos e fístulas;  
presença de manifestações extra-intestinais e retardo do  
crescimento



# Conduta nutricional - Nutrição Parenteral

- ✓ Repouso intestinal
- ✓ Remissão do processo inflamatório
- ✓ (NP ou corticóide)
- ✓ Fechamento de fístulas
- ✓ Risco benefício
- ✓ Nutrição parenteral como terapia coadjuvante

Messing B, 2000



# Conduta nutricional - Nutrição Enteral

- ✓ Enteral polimérica ou enteral elementar - Verma S *et al*, 2000
- ✓ Enteral  $\pm$  corticóides - Heusch RB *et al*, 2000
- ✓ Enteral imunomoduladora ( $\omega$ 3, arginina,  $\beta$ -caroteno,  $\alpha$ - tocoferol, vit.C, glutamina)
- ✓ Geerling BJ *et al*, 2000 e Akobeng AK *et al*, 2000



# Nutrição nas Doenças Inflamatórias Intestinais - Conclusões

- ✓ Terapia nutricional trata a deficiência nutricional, ↑ massa celular corporal, previne complicações
- ✓ Nutrição enteral (NE) induz remissão da doença de Crohn
- ✓ Eficácia NE – tolerância do paciente
- ✓ Nutrição parenteral induz remissão da doença de Crohn – efeito indireto

# Nutrição nas Doenças Inflamatórias Intestinais - Conclusões

- ✓ Por quê NEE?
- ✓ Terapia nutricional não parece induzir remissão na Colite ulcerativa
- ✓ Uso de triglicérides cadeia curta e ômega3 - experimentação
- ✓ Perspectivas terapêuticas – anticorpo monoclonal  
→ anti TNF  $\alpha$

## **ANEXO V – ORIENTAÇÕES NUTRICIONAIS PARA DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS EM FASE AMBULATORIAL APÓS REAÇÃO DE FASE AGUDA**

### **FASE ATIVA**

- Aumente o fracionamento da dieta (6 ou mais refeições/dia);
- Consumir frutas diariamente;
- Preferir vegetais cozidos;
- Usar alimentos obstipantes, como maçã sem casca, goiaba, caju, amido de milho;
- Trocar o açúcar pelo adoçante;
- Ingerir de 10 a 12 copos de água filtrada ou fervida/dia;
- Consumir queijos ou produtos fermentados, como iogurte desnatado, de acordo com a tolerância;
- Preferir preparações cozidas, assadas ou grelhadas.

### **EVITAR:**

- Leite de vaca;
- Refeições volumosas;
- Alimentos/preparações ricas em açúcar;
- Alimentos ricos em sódio: salgadinhos, temperos industrializados, enlatados, embutidos;
- Alimentos laxativos, como mamão, ameixa, laranja, folhosos;
- Alimentos flatulentos, como repolho, couve, couve-flor, pimentão, etc.
- Bebidas alcóolicas, refrigerantes;
- Cascas de frutas/ legumes e verduras crus;
- Alimentos que causem desconforto;
- Alimentos que podem irritar a mucosa, como pimentas, molhos picantes, mostarda;
- Alimentos gordurosos e frituras.

### **FASE REMISSÃO**

- Usar leite de vaca e derivados;
- Consumir peixes com frequência;
- Ingerir frutas e verduras diariamente;
- Utilizar alimentos com alto teor de ácido fólico, como folhosos, fígado, banana, iogurte, pão integral;
- Consumir alimentos com alto teor de vitamina B12: carnes, leite, ovos;
- Ingerir alimentos com alto teor de vitamina C (acerola, caju, goiaba, limão);
- Lavar em água corrente, frutas e verduras que for consumir crus e deixar durante 15 minutos em água sanitária diluída (1 colher de sopa para cada 1 litro de água).

## Managing complicated Crohn's disease in children and adolescents.

Homan M, Baldassano RN, Mamula P.

University Pediatric Hospital, Ljubljana, Slovenia.

The goal of therapy in pediatric patients is not only to achieve and maintain clinical remission, but also to **promote growth**, development and improve quality of life. **The standard therapy** for pediatric patients with Crohn's disease consists of 5-aminosalicylic-acid compounds, antibiotics **and enteral nutrition**. **Enteral nutrition has an excellent adverse-effect profile and, in addition to its therapeutic effect, positively impacts growth and nutritional status.**

# **Anthropometry at the time of diagnosis in Danish children with inflammatory bowel disease.**

**Paerregaard A, Uldall Urne F.**

Department of Paediatrics, Hvidovre University Hospital, Hvidovre, Denmark. [anders.paerregaard@hh.hosp.dk](mailto:anders.paerregaard@hh.hosp.dk)

•94 pacientes com idade abaixo de 15 anos, da Dinamarca e com diagnóstico de doença inflamatória intestinal (IBD) no período de 1998-2000 foram identificadas e dados antropométricos no período do diagnóstico foram avaliados.

## **Conclusão:**

- Crianças com colite ulcerativa (UC) => Estatura/idade e IMC/idade (avaliados por z-escore) não eram diferentes de crianças saudáveis dinamarquesas
- Crianças com Doença de Chron (DC) => menor estatura e IMC quando comparadas a crianças híidas e com UC.
- Diferente de UC, a DC é frequentemente acompanhada por subnutrição e retarda de crescmento ao diagnóstico

# Energy intakes of children with Crohn's disease treated with enteral nutrition as primary therapy.

Gavin J, Anderson CE, Bremner AR, Beattie RM.

Department of Nutrition and Dietetics, Southampton University Hospitals NHS Trust, Southampton General Hospital, Southampton, UK. [joangavin@btinternet.com](mailto:joangavin@btinternet.com)

- Objetivos: Avaliar fatores que afetam a ingestão energética e ganho de peso durante terapia de nutrição enteral (TNE) na relação com o local da doença e estado nutricional.
- Metodologia: Coorte retrospectiva examinando ingestão energética e ganho de peso durante TNE exclusiva em 40 pacientes recém diagnosticados com DC em relação com EAR, estado nutricional e local da doença
- Resultados: Todos os pacientes melhoraram clinicamente e ganharam peso durante TNE com melhora em CRP (marcador de resposta inflamatória sistêmica).
  - Ingestão energética foi maior em 82% (33 pacientes) => média= 117,4% da EAR
  - Ganho de peso relacionado com índice de desvio padrão de IMC ( $p=0,001$ ) no início do tratamento, mas não com ingestão energética ou CRP
- Conclusão: EER subestima a ingestão energética na maioria das crianças recém diagnosticadas com DC. Durante TNE, uma ingestão energética na faixa de 100-149% (média=117,5%) da EAR para energia/idade pode ser necessária.**
  - **Estudos de balanço energético em crianças com DC em fase ativa são necessários.**

## Treatment of active Crohn's disease in children using partial enteral nutrition with liquid formula: a randomised controlled trial.

Johnson T, Macdonald S, Hill SM, Thomas A, Murphy MS - UK.

- Estudos sugerem que suplementação nutricional a longo prazo com fórmula líquida (Nutrição enteral parcial – PEN) podem suprimir inflamação e prevenir recaída.
- Objetivos: Comparar PEN com TNE (total) em Doença de Chron (DC)
- Metodologia: 50 crianças com DC ativa; índice (PCDAI) $>20$  foram randomicamente escolhidas para receber 50% (PEN) ou 100% (TNE) das suas necessidades energéticas como fórmula elementar por 6 semanas.
  - O primeiro resultado seria alcançar a remissão (PCDAI $<10$ ). Posteriormente, a análise de mudanças na taxa de sedimentação eritrocitária (ESR), PCR, albumina e plaquetas são realizadas para evidenciar efeitos antiinflamatórios
- Resultados: Taxa de remissão com PEN foi menor do que com TNE (15% x 42%;  $p=0,035$ ). Embora PCDAI caiu em ambos os grupos ( $p=0,001$  para ambos), a redução foi maior com TNE ( $p=0,005$ ). Com os dois tratamentos houve melhoras significantes em relação a dor abdominal, bem estar e estado nutricional. Porém, somente a TNE levou a redução na diarreia ( $p=0,02$ ), um aumento na Hb e albumina e uma queda na contagem de plaquetas. RESULTS: Remission rate with PEN was lower than with TEN (15% v 42%;  $p=0.035$ ).
- Conclusões: TNE suprime a inflamação na DC ativa, enquanto a PEN não.

## Enteral nutrition and microflora in pediatric Crohn's disease.

Lionetti P, Callegari ML, Ferrari S, Cavicchi MC, Pozzi E, de Martino M,  
Morelli L.

Department of Pediatrics, University of Florence, Meyer Children's Hospital,  
Florence, Italy. lionetti@unifi.it

- Objetivo: Investigar se indução remissão por TNE é associada com modificação da microflora fecal em DC.
- Metodologia: Induzir a remissão de doença, **crianças com DC receberam TNE exclusiva por 8 semanas com uma fórmula polimérica (Modulen, Nestle)**. Após as 8 semanas, as crianças voltara, a livre dieta, mas continuaram a ingerir 40% da ingestão energética diária total como fórmula polimérica.
- Resultados: 8 de 9 crianças=> a TNE exclusiva induziu a remissão da doença.
  - 1 criança: foi necessário adicionar esteróides a TNE exclusiva para atingir a remissão.
  - Em todas as crianças => modificação da microflora fecal depois da TNE exclusiva
- Conclusões: **Estes dados sugerem que um possível mecanismo de ação da TNE em induzir a remissão da DC é a capacidade de modificar a microflora intestinal.**
  - **Possíveis explicações: baixo resíduo e propriedades prebióticas da fórmula líquida.**

# Elemental versus polymeric enteral nutrition in paediatric Crohn's disease: a multicentre randomized controlled trial.

Ludvigsson JF, Krantz M, Bodin L, Stenhammar L, Lindquist B.

Department of Pediatrics, Orebro University Hospital, Orebro, Sweden.

jonasludvigsson@yahoo.com

- Objetivo: Comparar a eficácia e a segurança de uma dieta elementar e uma polimérica como terapia primária para DC ativa em crianças.
- Metodologia: Em uma estudo randomizado, não cego, multicentrico ensaio controlado na Suécia
  - 16 crianças com DC receberam Elemental 028 extra (E028E) e 17 Nutrison Standard (NuS). Taxas de remissão ((PCDAI) <10 ou um decréscimo de 40% no PCDAI ou 15 pontos do nível inicial) foram comparados por 6 semanas.
- Conclusão: E028E e NuS não diferiram em termos de taxa de remissão
  - Pacientes tratados com NuS ganharam mais peso do que pacientes E028E
  - Dieta polimérica pode ser superior a elementar no tratamento da DC, quando o principal objetivo for o ganho de peso do paciente.

# **Anemia and iron deficiency in children with inflammatory bowel disease.**

Wiskin AE, Fleming BJ, Wootton SA, Beattie RM.

- Anemia e deficiência de ferro são comuns em crianças com doença inflamatória intestinal (IBD), porém não é conhecido se a prevalência de anemia e deficiência de ferro alteram após o diagnóstico
- Metodologia: resultados laboratoriais do diagnóstico e no seguimento de um e dois anos foram utilizados em crianças com IBD recrutadas num centro terciário. Anemia foi definida usando padrões da OMS e deficiência de ferro definida utilizando guidelines.
- Resultados: 46 crianças (16 meninas) com DC e 34 crianças (18 meninas) com colite ulcerativa (UC) foram estudadas.
  - 75% das crianças com IBD era anemias no diagnóstico, **30% eram anemias no seguimento dois anos depois.**
  - 90% das crianças com DC e 95% das crianças com UC apresentavam deficiência de Fe no diagnóstico.
  - **Após dois anos => 70% das crianças com DC e 65% das crianças com UC apresentavam deficiência de Fe.**
- **Conclusões: Anemia persistente e deficiência de Fe são comuns em crianças com IBD, a prevalência diminuiu com o tempo após o diagnóstico**

## Medical therapy for pediatric inflammatory bowel disease.

Sherlock ME, Griffiths AM.

Division of Gastroenterology, McMaster Children's Hospital, Hamilton, Canada,  
[sherlom@mcmaster.ca](mailto:sherlom@mcmaster.ca).

- A melhora intestinal mais do que apenas o controle sintomático é uma meta especialmente importante em pacientes jovens => déficit de crescimento é um efeito direto da inflamação crônica.
- Corticoesteróides alcançam rápido controle sintomático, mas estratégias alternativas com grande potencial de melhora intestinal devem ser rapidamente adotadas.
- TNE exclusiva é uma alternativa a curto prazo no tratamento pediátrico da DC.
- Os resultados de ensaios clínicos pediátricos multicêntricos de infliximab e adalimumab e adalimumab em DC e infliximab em UC (todas as crianças com respostas insatisfatórias a outras terapias) foram relatados e incluídos na prática clínica
- Seleção de pacientes e tempo de terapia anti TNF requer julgamento clínico. Deve-se prestar atenção para manter responsividade segura**

## **Clinical parameters of inflammatory bowel disease in children do not correlate with four common polymorphisms of the transforming growth factor $\beta$ 1 gene.**

Liberek A, Jakóbkiewicz-Banecka J, Kloska A, Świdarska J, Kmiec Z, Łuczak G, Wierzbicki P, Liberek T, Marek K, Plata-Nazar K, Sikorska-Wisniewska G, Kamińska B, Węgrzyn G.

- TGF- $\beta$ 1 => citocina que afeta proliferação celular e desenvolvimento e tem atividade imunomodulatória
- Correlações entre polimorfismos do gene TGF- $\beta$ 1 e parâmetros clínicos da doença inflamatória intestinal (IBD) foram relatadas em adultos.
- Objetivos: Testar se existe essa correlação em pacientes pediátricos com IBD
- Metodologia: N= 104 pacientes pediátricos com IBD - 36 com DC 3 68 com UC.
  - Grupo controle: 103 crianças sem IBD
  - Níveis de TGF- $\beta$ 1 foi determinado no plasma e em amostra da mucosa intestinal. A presença de TGF  $\beta$ 1 e a quantidade de TGF  $\beta$ 1 mRNA foi estimada na mucosa intestinal por imunohistoquímica e transcrição reversa real time-PCR
- Resultados: 4 polimorfismos comuns do gene TGF- $\beta$ 1 foram investigados: -800G/A, -509C/T, 869T/C and 915G/C. Sem correlação significativa entre genótipos e (i) níveis de TGF- $\beta$ 1 no plasma e amostra de tecidos, (ii) eficiência de expressão gênica de TGF- $\beta$ 1 na mucosa intestinal, (iii) parâmetros clínicos de IBD e (iv) atividade inflamatória em crianças com IBD.
- Conclusão: Os 4 polimorfismos comuns do gene TGF- $\beta$ 1 não influenciam a suscetibilidade ou parâmetros clínicos de IBD nas crianças testadas.

# Serum Antibodies and Anthropometric Data at Diagnosis in Pediatric Crohn's Disease.

Trauernicht AK, Steiner SJ.

- Introdução: Anticorpos séricos: ASCA, anti-OmpC e ANCA se correlacionam com localização e prediz fenótipo da doença em IBD.
- Objetivos: Determinar relações entre anticorpos séricos e dados antropométricos para crianças recém diagnosticadas com DC.
- Metodologia: Revisão conduzida em crianças com DC de 2003-2008. Dados de pacientes com anticorpos ASCA IgA, ASCA IgG, anti-OmpC, and pANCA e dados antropométricos medidos antes do diagnóstico e tratamento foram incluídos.
  - Z-escore para altura e peso foram comparados entre grupos de acordo com a presença de anticorpos específicos.
  - Correlação de Spearman foi usada para avaliar associação entre anticorpos e dados de crescimento.
- Resultados: 112 pacientes com idade média de 11,9 anos.
  - Pacientes com a presença de algum dos 4 anticorpos tiveram z-escore médio menor de estura e peso do que pacientes sem a presença de anticorpos.
  - Individualmente, pacientes com anticorpos ASCA presentes tiveram menor z-escore médio de peso e idade do que pacientes sem a presença de anticorpo.
  - Coeficiente de correlação de Spearman => associação significativa entre aumento de ASCA e menor z-escore para altura, mas não para z-escore para peso.
- Conclusões: Pacientes recém diagnosticados com DC e a presença de anticorpos ASCA tem menor z-escore médio de peso e altura. Este estudo fornece evidência de que um subgrupo específico de pacientes com DC podem ter maior risco de deficiência de crescimento.**

# The role of nutrition in the etiology of inflammatory bowel disease.

Scholz D.

Department of Pediatrics, Justus-Liebig-University, Giessen, Germany.

- Muitos alimentos tem sido relacionados em teorias sobre a etiologia das doenças inflamatórias intestinais (IBD).
- Nenhuma recomendação dietética específica, exceto a promoção do aleitamento materno, pode diminuir o risco de desenvolvimento de DC e UC.
- Para o tratamento de DC em crianças e adolescentes, entretanto TNE com fórmula semi-elementar parece ser tão efetiva quanto corticoterapia em induzir e manter a remissão.
- Na meta análise, as vantagens de uma fórmula sobre as outras são niveladas e mais pesquisa são necessárias para definir as propriedades anti inflamatórias de diferentes nutrientes, como ácidos graxos poliinsaturados, butirato, glutamina e citocinas, como os TGF  $\beta$ .
- Infelizmente, por razões práticas, a terapia nutricional ainda é sub-utilizada, mesmo com os pacientes pediátricos sendo mais vulneráveis aos efeitos danosos das deficiências nutricionais no crescimento, desenvolvimento puberal e saúde óssea.
- Futuro próximo => campo da nutrigenômica possa permitir que médicos adaptem com mais precisão uma dieta específica para cada genótipo do paciente

## **Serum concentrations of VEGF and TGF- $\beta$ 1 during exclusive enteral nutrition in IBD.**

Wedrychowicz A, Kowalska-Duplaga K, Jedynak-Wasowicz U, Pieczarkowski S, Sladek M, Tomasik P, Fyderek K.

Department of Pediatrics, Gastroenterology and Nutrition, Polish-American Children's Hospital, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland. miwedryc@cyf-kr.edu.pl

- O mecanismo de ação da TNE exclusiva ainda é pobremente entendido.
- **Objetivo:** Avaliar a influência da TNE exclusiva nos níveis séricos do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e a transformação do fator de crescimento beta 1 (TGF- $\beta$ 1) em crianças e adolescentes com IBD.
- **Metodologia:** 39 crianças e adolescente com IBD (24 com DC, 15 com UC) e 25 controles saudáveis. VEGF e TGF- $\beta$ 1 foram avaliados no basal e depois de 2 e 4 semanas de TNE exclusiva nos grupos UC e DC e uma vez nos controles usando imunoenaios enzyme-linked immunosorbent.
- **Resultados:** No basal, nós encontramos no sangue VEGF diminuído nos pacientes com DC x grupo de UC e controles ( $P < 0,05$ ), ao passo que TGF- $\beta$ 1 aumentou no grupo DC e diminuiu no grupo UC.
  - O grupo DC alcançou a remissão da doença de forma mais rápida do que o grupo UC e o ganho de peso de pacientes com DC durante TNE exclusiva foi maior comparada com o grupo UC
  - A concentração de TGF- $\beta$ 1 foi correlacionada com a ingestão diária de proteínas e energética no grupo DC ( $R = 0.95$ ;  $P < 0.05$ ).
- **Conclusões:** Efetividade diferente da TNE exclusiva para alcançar a remissão em DC e UC pode ser resultado de uma modificação da produção de fatores de crescimento.
  - TNE exclusiva estimula a produção de TGF- $\beta$ 1 na DC, mas não na UC.

## **Ability of commonly used prediction equations to predict resting energy expenditure in children with inflammatory bowel disease.**

Hill RJ, Lewindon PJ, Withers GD, Connor FL, Ee LC, Cleghorn GJ, Davies PS.

The University of Queensland, Children's Nutrition Research Centre, Royal Children's Hospital, Herston, QLD 4029, Australia. [rj.hill@uq.edu.au](mailto:rj.hill@uq.edu.au)

**Objetivos:** Avaliar 4 equações preditivas para gasto energético basal em crianças com IBD

**Métodos:** 36 crianças tiveram repetidas medidas de GEB como parte de uma pesquisa longitudinal totalizando 243 medidas. Essas medidas foram comparadas com as fórmulas preditivas de Schofield, Oxford, FAO/WHO/UNU, and Harris-Benedict utilizando o método Bland-Altman.

**Resultados:** Idade média foi 14,2 anos (2,4). GEB medido foi 1566 (336)kcal comparados com 1491 (236), 1441 (255), 1481 (232) e 1435 (212) kcal/dia calculadas por Oxford, FAO/WHO/UNU, e Harris-Benedict, respectivamente

-Schofield demonstrou a menor diferença entre o GEB medido e o predito, isso, juntamente com outras equações testadas, não ocorreu de forma uniforme.

-Diferenças menores foram encontradas para todas equações preditivas para DC quando comparadas para UC

**Conclusões:** A equação de Schofield deveria ser usada em pacientes pediátricos com IBD quando medidas de GEB não puderem ser obtidas.

## **The aetiology and impact of malnutrition in paediatric inflammatory bowel disease.**

Gerasimidis K, McGrogan P, Edwards CA.

Human Nutrition Section, Developmental Medicine, University of Glasgow, Royal Hospital for Sick Children, UK. k.gerasimidis@clinmed.gla.ac.uk

- Subnutrição de todos os tipos associada à doença é muito comum em pacientes com IBD. Perda de peso recente é uma das manifestações clínicas da tríade e fator fundamental para o diagnóstico de DC, embora atualmente um número significativo menor de pacientes apresentem baixo peso
- Evidências recentes sugerem que o início do tratamento médico irá ajudar a recuperar o peso, embora não reflita em mudanças na composição corporal.
- Crianças com DC apresentam caquexia com estoques normais de gordura, mas massa magra depletada. Umá má saúde óssea, puberdade tardia e déficit no crescimento são fatores que atrapalham o tratamento clínico.
- Ingestão energética abaixo do ideal é o principal determinante da subnutrição, embora a ativação do sistema imune e secreção de citocinas pró-inflamatórias exerçam fatores adicionais independentes.
- **Baixas concentrações plasmáticas de micronutrientes são comumente vistas em patients com IBD, embora sua interpretação seja difícil na presença de resposta de fase aguda e outros índices antropométricos são necessários.**
- **Anemia é uma manifestação comum em paciente com IBD, sendo a anemia ferropriva o tipo predominante, seguida por anemia por doença crônica**
- **Ingestão dietética diminuída, como resultado de anorexia e aversão alimentar é a maior causa de subnutrição em pacientes com IBD.**
- **Necessidades aumentadas de energia e nutrientes, má absorção e aumento de perdas gastrointestinais são fatores adicionais, embora sua contribuição na subnutrição nesses pacientes necessitem de mais estudos.**

## **Vitamin D deficiency in children with inflammatory bowel disease.**

Levin AD, Wadhera V, Leach ST, Woodhead HJ, Lemberg DA, Mendoza-Cruz AC, Day AS.

School of Women's & Children's Health, The University of New South Wales, Sydney, NSW, Australia.

**Introdução:** Osteopenia e osteoporose são comumente vistas em IBD. Deficiência de vitamina D contribui potencialmente para a diminuição do aumento da massa óssea na infância.

**Objetivos:** Avaliar a vitamina D em um grupo de crianças australianas com IBD e verificar associação entre níveis de vitamina D e fatores clínicos-chaves, por exemplo, local da doença e gravidade.

**Métodos:** Dados foram obtidos retrospectivamente de prontuários de crianças com IBD que tiveram pelo menos uma medida de 25(OH)D sérico dentro de um período de 2 anos. Variáveis demográficas, atividade da doença, marcadores inflamatórios, local da doença, duração e tratamento foram analisados. Deficiência moderada e grave foram definidas como: 25(OH)D <51 nmol/l e <30 nmol/l, respectivamente. Insuficiência foi definida como 25(OH)D entre 51 e 75 nmol/l.

**Resultados:** A média do nível de 25(OH)D em 78 crianças (104 medidas) foi 71,2 (SD ± 26.5) nmol/l. 15 (19%) crianças estavam com deficiência de vitamina D e 30 (38%) crianças com níveis insuficientes.

Níveis de 25(OH)D não foram associados com local da doença ou uso de imunossupressores. Crianças com deficiência em vitamina D apresentaram maior exposição à corticoesteróides do que aquelas com níveis normais (P = 0.001).

A média de 25(OH)D de 38 crianças tratadas com TN no diagnóstico foi maior do que para 17 crianças que inicialmente foram tratadas com corticoesteróides (P = 0.04).

**Conclusões:** Uma grande proporção dessas crianças australianas com IBD apresentavam deficiência em vit. D; Isso enfatiza a importância de monitorar o estado de vitamina D e tratar sua deficiência no acompanhamento pediátrico da IBD.

O possível benefício da TN na proteção à deficiência de vitamina D necessita de mais estudos.

Gastroenterology. 2014 Jan 6. pii: S0016-5085(14)00002-X. doi: 10.1053/j.gastro.2013.12.034. [Epub ahead of print]

## **Interactions Between the Dietary Polyunsaturated Fatty Acid Ratio and Genetic Factors Determine Susceptibility to Pediatric Crohn's Disease.**

[Costea I](#)<sup>1</sup>, [Mack DR](#)<sup>2</sup>, [Lemaitre RN](#)<sup>3</sup>, [Israel D](#)<sup>4</sup>, [Marcil V](#)<sup>5</sup>, [Ahmad A](#)<sup>6</sup>, [Amre DK](#)<sup>7</sup>.

### **Author information**

### **Abstract**

Increased dietary ratios of  $\omega 6/\omega 3$  poly-unsaturated fatty acids (PUFAs) have been implicated in pathogenesis of Crohn's disease (CD), but epidemiologic data are limited. We investigated whether variants of genes that control PUFA metabolism (CYP4F3, FADS1, and FADS2), along with the dietary ratio of  $\omega 6/\omega 3$ , confers susceptibility to CD. **Based on data from 182 children newly diagnosed with CD and 250 controls, we found that children who consumed a higher dietary ratio of  $\omega 6/\omega 3$  were susceptible for CD if they were also carriers of specific variants of CYP4F3 and FADS2 genes. Our findings implicate diet-gene interactions in the pathogenesis of CD.**



THE OFFICIAL JOURNAL OF  
THE BRITISH DIETETIC  
ASSOCIATION

Journal of  
**Human Nutrition  
and Dietetics**

HUMAN  
NUTRITION  
DIETETICS

Journal of Human Nutrition and Dietetics

## PROFESSIONAL GUIDELINE

# **British Dietetic Association evidence-based guidelines for the dietary management of Crohn's disease in adults**

J. Lee,<sup>1</sup> R. Allen,<sup>2</sup> S. Ashley,<sup>3</sup> S. Becker,<sup>4</sup> P. Cummins,<sup>5</sup> A. Ghadamosi,<sup>6</sup> O. Gooding,<sup>7</sup> J. Huston,<sup>8</sup> J. Le Couteur,<sup>9</sup> D. O'Sullivan,<sup>10</sup> S. Wilson,<sup>11</sup> & M. C. E. Lomer<sup>9,12</sup> on behalf of Gastroenterology Specialist Group of the British Dietetic Association

**Table 1** Topics and questions specific to guideline

---

As a treatment to induce remission:

Is exclusive enteral nutrition as effective as corticosteroids?

Is elemental or non-elemental enteral nutrition more effective?

After induction of remission by nutritional means:

Are food re-introduction diets effective for maintaining remission?

Which type of food re-introduction diet is most effective for maintaining remission?

In stricturing disease, does decreasing dietary fibre (residue) reduce:

The risk of bowel obstruction?

Self-reported gastrointestinal symptoms?

Do probiotics or prebiotics:

Induce remission?

Maintain remission?

---

**Table 3** Clinical practice recommendations

Clinical practice recommendation	Grade of recommendation
<b>Enteral nutrition</b>	
Although medical therapy is the mainstay of treatment for active Crohn's disease, enteral nutrition can be offered as an alternative primary treatment to induce clinical remission	C
When enteral nutrition is used for induction of clinical remission:	C
Elemental, semi elemental or polymeric formulas can be used	
The formula can be given orally or via an enteral feeding tube	
It can be achieved between 10 days and 6 weeks	
<b>Food re-introduction diets</b>	
After induction of remission by nutritional means, food re-introduction diets such as an elimination or LOFFLEX diet can be considered as a starting point for food introduction and may be helpful for maintenance of remission	C
High-fibre diets are not indicated as food re-introduction diets.	D
<b>Dietary fibre in stricturing disease</b>	
Insufficient evidence to support a recommendation	–
<b>Probiotics and prebiotics</b>	
Using probiotics to induce or maintain remission in Crohn's disease is not currently supported.	B

LOFFLEX, low-fat fibre limited exclusion.

*Article*

**Candidate Genes Involved in Beneficial or Adverse Responses to Commonly Eaten Brassica Vegetables in a New Zealand Crohn's Disease Cohort**

**Bobbi Laing \*, Dug Yeo Han and Lynnette R. Ferguson**

**Abstract:** Crohn's disease (CD) is one of the two manifestations of inflammatory bowel disease. Particular foods are thought with CD to exacerbate their illness. Vegetables, especially Brassicaceae, are often shunned by people with CD because of the negative effects they are alleged to have on their symptoms. Brassicaceae supply key nutrients which are necessary to meet recommended daily intakes. We sought to identify the candidate genes involved in the beneficial or adverse effects of Brassicaceae most commonly eaten, as reported by the New Zealand adults from the "Genes and Diet in Inflammatory Bowel disease Study" based in Auckland. An analysis of associations between the single nucleotide polymorphisms (SNPs) and the beneficial or adverse effects of the ten most commonly eaten Brassicaceae was carried out. A total of 37 SNPs were significantly associated with beneficial effects ( $p = 0.00097$  to  $0.0497$ ) and 64 SNPs were identified with adverse effects ( $p = 0.0000751$  to  $0.049$ ). After correcting for multiple testing, rs7515322 (*DIO1*) and rs9469220 (*HLA*) remained significant. Our findings show that the tolerance of some varieties of Brassicaceae may be shown by analysis of a person's genotype.

**Keywords:** Brassicaceae; tolerability; Crohn's disease; *DIO1*; *HLA*

**Table 4.** Results of SNPs from candidate genes associated with adverse effects of Brassicaceae; showing *p*-values only; significant *p* values highlighted in italic and bold. (\* Remained significant after applying multiple testing correction using false discovery rate).

Gene	SNP	Broccoli	Cabbage	Cauliflower	Chinese Greens	Rocket	Watercress	Horseradish	Mustard powder	Mustard Sauce	Wasabi
<i>desert_PTGER4</i>	rs17234657	0.3319	<i>0.0458</i>	0.6535	0.0672	0.8378	0.9958	0.0959	<i>0.0244</i>	0.6530	0.1830
DIO1	rs11206244	0.3296	0.0968	0.4987	0.2154	0.2448	0.5280	<i>0.0136</i>	0.3460	0.1520	0.4456
DIO1	rs7515322	<i>0.000167 *</i>	0.1070	0.0864	0.5197	0.2208	0.0512	0.6658	0.3440	0.6550	0.3161
DIO2	rs12885300	0.2305	0.7110	0.9809	0.2811	0.5710	0.5532	<i>0.0083</i>	0.0833	0.2000	0.1935
DIO3	rs1190715	<i>0.0252</i>	0.8963	0.6316	0.6761	0.9875	0.5535	0.2095	0.5380	0.5386	<i>0.0211</i>
DIO3	rs1190716	0.1362	0.1126	0.9806	0.3182	0.5579	<i>0.0361</i>	0.1060	0.2720	0.2530	<i>0.0039</i>
DIO3	rs945006	0.5967	0.2792	0.2923	0.7176	0.6002	0.9202	0.0791	0.2230	0.1980	<i>0.0019</i>
DLG5	rs2289311	0.3003	0.0830	0.8446	0.7854	0.8730	<i>0.0423</i>	0.2711	0.1390	0.7660	0.5258
FHIT	rs2250114	0.3770	0.4506	0.4490	<i>0.0066</i>	0.8620	0.4285	0.1317	0.9320	0.5110	<i>0.0191</i>
GPX1	rs1800668	0.5773	0.7500	0.7313	0.6076	0.2872	0.2612	<i>0.0418</i>	0.1677	0.4277	0.1434
GPX2	rs1800669	0.3562	<i>0.0374</i>	0.2652	0.3266	0.9201	0.9997	0.3097	0.1110	0.0830	0.7837
GPX2	rs2296327	0.6288	0.8722	0.6316	0.4766	0.1252	0.8774	0.3734	0.8050	0.8450	<i>0.0392</i>
GPX2	rs2412065	0.6747	0.8985	0.6886	0.7937	0.9786	0.7360	0.0807	<i>0.0377</i>	<i>0.0101</i>	<i>0.0164</i>
GPX2	rs2737844	0.5789	0.6613	0.2104	0.2119	0.2871	0.4791	0.2838	0.0637	0.1543	<i>0.0230</i>
GPX2	rs3742599	0.5281	0.7762	0.8361	0.5321	0.7983	0.7495	0.1121	0.1326	0.0673	<i>0.0276</i>
GPX3	rs2042235	0.3841	0.5588	0.0719	0.3311	<i>0.0019</i>	0.0958	0.4810	0.2850	0.5060	0.1288
GPX3	rs3792796	0.6028	0.5677	0.7284	0.7336	0.1833	0.4795	0.8515	<i>0.0202</i>	0.3904	0.7421
GPX3	rs3792797	0.8569	0.6572	0.9486	0.4927	<i>0.0135</i>	0.0546	0.8075	0.3264	0.9458	0.2587
GPX3	rs3805435	<i>0.0355</i>	0.3907	0.2392	1.0000	<i>0.0251</i>	0.0996	0.1762	0.5750	0.8380	0.1363
GPX3	rs3828599	0.6441	0.1837	0.6508	0.7001	<i>0.0368</i>	0.1743	0.7133	0.0674	0.7072	0.3305
GPX3	rs8177425	<i>0.0300</i>	0.6436	<i>0.0040</i>	0.1006	0.2489	0.4742	0.8150	0.9999	0.9999	0.3026
HLA	rs9469220	0.5098	0.3760	0.4180	0.2910	<i>0.0000751 *</i>	0.2241	0.2165	0.6360	0.5656	0.4644

*DIO1*                      deiodinase, iodothyronine, type I

*HLA*                                      major histocompatibility complex, class II, DO alpha

## ABSTRACT

**Background:** Crohn disease (CD) and ulcerative colitis (UC) are 2 common inflammatory bowel diseases (IBDs) associated with intestinal inflammation and tissue damage. Oxidative stress is suggested to play a major role in the initiation and progression of IBD. Vitamin C (ascorbate, ascorbic acid) supplementation has reduced oxidative stress in persons with IBD. The role of ascorbate transporters in IBD remains to be determined. *SLC23A1* is a major ascorbate transporter in the intestinal tract, and some of its genetic variants have been associated with severely decreased ascorbate transport and lower systemic concentrations.

**Objective:** This study aimed to determine whether common genetic variants in the vitamin C transporter *SLC23A1* are associated with the risk of IBD.

**Design:** Genomic DNA samples from patients with CD ( $n = 162$ ) and UC ( $n = 149$ ) from the Manitoba IBD Cohort Study and ethnically matched controls ( $n = 142$ ) were genotyped for 3 *SLC23A1* polymorphisms (rs6596473, rs33972313, and rs10063949) by using TaqMan assays.

**Results:** Variation at rs10063949 (G allele for heterozygote and homozygote) was associated with increased susceptibility to CD (OR: 2.54; 95% CI: 1.38, 4.66; OR: 4.72; 95% CI: 2.53, 8.81;  $P < 0.0001$ ; respectively). A strong linkage disequilibrium (LD) was observed across the *SLC23A1* region (variation rs6596473 with rs10063949) for CD and UC ( $D' = 0.94$  and  $0.96$ , respectively). The risk alleles confirmed a haplotype (CGG) that is carried more in CD patients (65.3%,  $P < 0.0001$ ) than in controls (43.5%).

**Conclusions:** A genetic variant (rs10063949-G) in the *SLC23A1* ascorbate transporter locus was identified, which is associated with an increased risk of CD in a white Canadian IBD cohort. The presented evidence that *SLC23A1* variations can modulate the risk of CD has implications for understanding ascorbate transport in CD patients and provides a novel opportunity toward individualized nutritional therapy for patients carrying the disease-associated genotype. *Am J Clin Nutr* doi: 10.3945/ajcn.113.068015.

Polymorphisms in the sodium-dependent ascorbate transporter gene *SLC23A1* are associated with susceptibility to Crohn disease<sup>1-3</sup>

Mandana Amir Shaghghi, Charles N Bernstein, Alejandra Serrano León, Hani El-Gabalawy, and Peter Eck

## *Review Article*

# **Enteral Nutrition in Crohn's Disease: An Underused Therapy**

**S. Kansal,<sup>1,2,3</sup> J. Wagner,<sup>1,3</sup> C. D. Kirkwood,<sup>1,3,4</sup> and A. G. Catto-Smith<sup>2,3</sup>**

## **15. Conclusion**

Enteral nutrition has come a long way since it was initially trialled in the 1970s. Multiple studies in multiple forms have reinforced the fact that given exclusively, polymeric enteral nutrition is an effective and safe option to induce remission in acute CD patients, especially children. A full understanding of the mechanism of action remains at best sketchy. There are direct anti-inflammatory effects on the gut epithelium, favourably altering the balance of pro- and

anti-inflammatory cytokines and probably modifying the gut microbiota. EEN has also been found to be effective in postoperative setting. There is some debate regarding the efficacy of enteral nutrition in relation to disease location but at the least disease location may not be as critical as was once thought. A recent area of interest is the role of partial enteral nutrition in maintaining remission, for which there is some supportive evidence. Further research will no doubt further clarify additional roles and functions for enteral nutrition, but it is now indisputable that enteral nutrition can be safely used to induce clinical remission with an efficacy approaching that of steroids minus the adverse effects. The biggest single barrier to the success of enteral feeds lies in their poor palatability.

# Repercussões nutricionais em crianças e adolescentes na presença de doenças inflamatórias intestinais<sup>☆</sup>

Gilton Marques dos Santos\*, Luciana Rodrigues Silva, Genoile Oliveira Santana

*Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil*

**Objetivo:** Realizar revisão sistemática de literatura sobre repercussões nutricionais em crianças e adolescentes na presença de doenças inflamatórias intestinais.

**Síntese de dados:** Foram identificados 237 estudos – desses, 12 foram selecionados de acordo com os critérios de inclusão, não havendo nenhum na América do Sul.

- Foi observado que características nutricionais em pacientes com doenças inflamatórias intestinais podem estar alteradas, sendo relatados principalmente desnutrição, retardo de crescimento e puberdade e deficiência de vitamina D.

**Conclusão:** Há alterações nutricionais nas doenças inflamatórias intestinais em pediatria, ressaltando-se parada no crescimento e desenvolvimento puberal, baixo peso e deficiências vitamínicas.

- Os comprometimentos nutricionais relatados são mais expressivos nos pacientes portadores de Doença de Crohn, e sobrepeso e obesidade mais frequentes na Retocolite Ulcerativa.

- A avaliação nutricional detalhada deve ser realizada periodicamente em todas as crianças e adolescentes portadores de doenças inflamatórias intestinais

# A retrospective study showing maintenance treatment options for paediatric CD in the first year following diagnosis after induction of remission with EEN: supplemental enteral nutrition is better than nothing!

Hazel Duncan<sup>1\*</sup>, Elaine Buchanan<sup>1</sup>, Tracey Cardigan<sup>1</sup>, Vikki Garrick<sup>2</sup>, Lee Curtis<sup>2</sup>, Paraic McGrogan<sup>2</sup>, Andrew Barclay<sup>2</sup> and Richard K Russell<sup>2</sup>

Nutrição enteral de manutenção (MEN) contínua pode ser benéfica na manutenção da remissão da DC.

**Objetivo:** Avaliar a possibilidade da MEN contínua e se ela ajuda a prolongar a remissão de pacientes com DC

**Métodos:** Pacientes recém diagnosticados com DC que utilizaram TNE exclusiva por 8 semanas foram acompanhados um ano após o diagnóstico. Os pacientes foram encorajados a continuar a MEN após as 8 semanas.

**Resultados:** 59 pacientes (34 homens, idade média de 11,07 anos (2,5-16,3)).

-18% (11) apresentaram uma baixa resposta a TNE e foram medicados com esteróides.

-48/59 cças completaram as 8 semanas de TNE e alcançaram remissão clínica.

-46/48 pacientes receberam Modulen IBD®,

-29/48 (60%) consumiram TNE oralmente

-19/48 (40%) via sonda nasogástrica.

-15/48 (31%) pacientes estavam aptos a continuar MEN após TNE completa. MEN foi consumida em uma média de 10,8 meses (4-14 meses).

-14/15 pacientes tomaram MEN e 1/15 infundiram MEN via nasogástrica.

-Níveis de remissão após 1 ano em pacientes que continuaram com MEN foi de 60% (9/15) comparado aos 15% (2/13) em pacientes sem tratamento ( $p = 0.001$ ) e 65% (13/20) em pacientes em uso de azathioprina ( $p = 0.14$ ).

**Conclusão:** MEN parece ser uma estratégia útil, especialmente nos pacientes que não fazem uso de azathioprina

**Table 2 Summary of key papers in patients given MEN for maintenance of remission**

Paper	Total sample size	Number continued MEN	Route of supplementation	Type of supplementation	Volume taken	Remission rates at 1 year
Verma et al. [21]	33	33	Oral	19 elemental	35-50% EAR	8/19 elemental
Adult population				14 polymeric		6/14 polymeric
Tageki et al. [22]	51	26	Oral/NG	Elemental	900-1200 ml/calories daily	9/29 elemental*
Adult population						
Wilschanski et al. [11]	47	28	NGT	elemental or semi-elemental feeds	50-60% EAR for 4 or 5 nights per week overnight	17/28 (p < 0.02)
Paediatric population						
Knight et al. [26]	40	22	Oral	Elemental or polymeric	1 litre daily	9/22 (not statistically sig)
Paediatric population						
Day et al. [27]	27	4	Oral	polymeric formula	300-1800 ml daily	4/4
Paediatric population						
Hanai et al. [20]	95	32	Oral/NG	elemental	>900 calories daily	20/32 (62.5%)
Adults						
Duncan et al.	48	15	Oral/NG	Polymeric or elemental	240-1000 ml	9/15
Paediatric population						

\*Relapse rates at 1.5 years.

# Clinical progress in the two years following a course of exclusive enteral nutrition in 109 paediatric patients with Crohn's disease

F. L. Cameron\*, K. Gerasimidis†, A. Papangelou†, D. Missiou†, V. Garrick\*, T. Cardigan\*, E. Buchanan\*, A. R. Barclay\*, P. McGrogan\* & R. K. Russell\*

**Objetivo:** Avaliar o efeito de TNE de curto e longo prazo em desfechos clínicos e medidas antropométricas.

**Métodos:** Casos recém diagnosticados com DC (<16 years) que completaram 8 semanas de TNE. Dados demográficos, antropométricos, da doença e marcadores inflamatórios foram coletados no início da TNE e aos 1, 2, 6, 12 e 24 meses após o início do tratamento. Resposta da TNE foi determinada por uma avaliação global do paciente

**Resultados:** n=119 (69 meninos; idade média=11,2 anos).

-Após 8 semanas de TNE, 65 entraram em remissão, 32 melhoraram e 12 não apresentaram melhora. Na 4ª semana, z-escore médio de peso/IMC aumentaram ( $P < 0.02$ ) e entre 4 e 8 semanas ( $P < 0.05$ ).

-Marcadores inflamatórios apresentaram melhoras significativas na 4ª semana (albumina, PCR e plaquetas; todos com  $P < 0.01$ ).

-63/109(58%) recaíram durante o acompanhamento; 44/63(70%) dos pacientes completaram o segundo curso de TNE com graus de respostas similares, mas menor ganho de peso (3.3 vs. 5.1 kg,  $P < 0.05$ ).

-Z-escore para altura não mudou significativamente nos 24 meses. Introdução de azathioprine dentro de 6 meses diagnóstico não melhorou altura nos 24 meses.

**-Conclusões:** Z-escore para peso e IMC melhoraram com TNE e foram mantidos por 2 anos, mas para altura não houve mudanças.

- 70% dos pacientes com recaída durante os dois anos de seguimento realizaram um segundo curso de TNE.

# Crohn's disease and growth deficiency in children and adolescents

Marco Gasparetto, Graziella Guariso

- ✓ Deficiências nutricionais, déficit de crescimento e puberdade tardia são detectados em mais de 85% dos pacientes com DC na infância.
- ✓ Pesquisa bibliográfica na base de dados Medline: "pediatric inflammatory bowel disease", "pediatric Crohn's disease", "linear growth", "pubertal growth", "bone health", and "vitamin D" .
- ✓ Embora tratamentos atuais que incluem TNF-alfa tem demonstrado melhorar as taxas de crescimento do paciente, déficit de crescimento ainda são comuns.
- ✓ Em pacientes pediátricos com DC, o diagnóstico tardio, alto índice de atividade da doença e o comportamento de Dc pode levar ao déficit de crescimento (ponderal e estatural) e puberdade tardia, com muitos estudos mostrando que esses paciente podem não alcançar massa óssea ótima.
- ✓ Glicocorticóides e inflamação inibem a formação óssea, mas seu impacto ainda permanecem incertos
- ✓ Controle a longo prazo da atividade inflamatória e uma ingestão adequada de nutrientes são fundamentais na promoção da puberdade adequada.
- ✓ Evidências recentes sugerem que terapia com fatores de crescimento recombinante é efetiva na melhora a curto prazo do crescimento linear em pacientes selecionados
- ✓ TNE exclusiva tem papel fundamental na indução da remissão e melhora do estado nutricional dos pacientes.