

ESTUDO PILOTO SOBRE O PERFIL NUTRICIONAL DE UM GRUPO DE PORTADORES DE DOENÇA DE CROHN DA CIDADE DE NATAL/RN¹

Carla Cristina Monteiro²

Erika Alessandra Melo Costa³

RESUMO

A doença de Crohn é uma doença inflamatória crônica que atinge todo o trato digestório, principalmente o intestino. Não existe uma causa definida, acredita-se que a DC esteja relacionada a um conjunto de fatores entre eles ambientais, microbianos e pode surgir em qualquer idade. Este estudo avaliou o perfil nutricional de 8 pacientes de doença de Crohn, da cidade de Natal/RN, através da avaliação antropométrica e consumo alimentar. A média de classificação do estado nutricional segundo o IMC foi de eutrofia e apresentaram pouca ingestão de leite e derivados. É importante a terapia nutricional para a recuperação do estado nutricional do paciente.

Palavras chaves: Doença de Crohn, perfil nutricional, consumo alimentar.

ABSTRACT

The Crohn's disease is a chronic inflammatory bowel disease that affects the entire digestive tract, in most cases affects the intestine. There is no defined cause, it is believed that CD is related to a number of factors including environmental and microbial, it can arise at any age. This study evaluated the nutritional profile of 8 patients with Crohn's disease in Natal/ RN, through anthropometric evaluation and food consumption. The average rating of nutritional status according to BMI was eutrophic and showed little intake of milk and its derivatives. It is important nutritional therapy to recover the nutritional status of the patient.

Key Words: Crohn's Disease, nutritional profile, food consumption.

Paper elaborado como Trabalho de Conclusão do Curso de graduação de Nutrição do Centro Universitário do Rio Grande do Norte – UNI-RN.

² Discente do Curso de Nutrição do Centro Universitário do Rio Grande do Norte – UNI-RN. E-mail: carlacall@hotmail.com

³ Docente do Curso de Nutrição do Centro Universitário do Rio Grande do Norte – UNI-RN. Orientadora

Introdução

A Doença de Crohn foi descrita pelo médico Burril B. Crohn em 1932, que identificou a doença como Ileíte Terminal, por acreditar de se tratar de um distúrbio apenas nessa região (NETTO, 1976) e só em 1967, após revisar trabalhos publicados, conciliou sua experiência com as doenças inflamatórias granulamentosas do intestino delgado e grosso, onde essa patologia passou a ser conhecida como doença de Crohn (MAGALHÃES, 1993). Segundo STEVEN; LOWE (2002), a doença também é conhecida como síndrome de má absorção, pois é no intestino delgado que ocorre a maior parte da absorção dos nutrientes. A DC é uma doença inflamatória do tubo digestório que acomete mais frequentemente o íleo terminal, cólon e ânus (GABURRI et al., 1998). A lesão atravessa a estrutura da parede da área afetada, desde a mucosa até a serosa. A inflamação na DC não é contínua, ou seja, uma parte é uma área sadia, outra parte é uma área doente (CURY, MOSS, 2011).

Os sintomas, em geral, iniciam-se na idade adulta jovem e o quadro clínico caracteriza-se por variáveis manifestações intestinais, com período de atividade e intervalos de remissão (MAGALHÃES, 1993). Podem ser sistêmicas, relacionados com o estado inflamatório, com sinais comuns de febre, emagrecimento e a anemia (STANGE et al., 2006). O sintoma abdominal depende da localização, do seu formato e de sua extensão e compreendem a dor e a diarreia. Na fase ativa da inflamação, a dor tende a ser contínua. Sua diminuição ou desaparecimento reflete o controle clínico, ainda que a ausência de dor nem sempre signifique plena recuperação das lesões. Em relação à diarreia, cerca de 10% dos pacientes que têm a doença de Crohn não apresenta diarreia como sintoma inicial. Em paralelo com a dor, a diarreia mostra o quadro agudo da doença (CURY, MOSS, 2011). O diagnóstico pode ser difícil, inclui um conjunto de ações e parâmetros por parte do médico como anamnese, exame físico e exames complementares. O tratamento clínico visa reduzir, controlar os níveis de inflamações ocorridas no sistema gastrointestinal, de forma a regredir os sintomas e/ou levar o paciente a remissão e prevenindo possíveis recidivas da doença (MAGALHÃES, 1993; FISHER, 1999).

Atualmente não se tem uma posição definitiva quanto à etiologia da doença, apesar de tantos estudos, a causa é ainda desconhecida (MISZPUTEN, 1996). O que se sabe é que a DC está associada a um conjunto de fatores: ambientais, genéticos, imunológicos e microbianos (DERETIC, 2009; FIOCCHI, 2009).

A DC se manifesta em qualquer idade, entretanto, sua maior prevalência se dá entre os 20 a 35 anos, podendo surgir na infância e na terceira idade (COTRAN, KUMAR, COLLINS, 2000). No quadro geral, pode ser considerada de baixa incidência entre as patologias digestivas (NETTO, 1976), mas atualmente existe uma tendência de aumento nos números de novos casos mundialmente (DE SOUZA, BELASCO, AGUILAR-NASCIMENTO, 2008) que pode ser atribuído ao aperfeiçoamento dos métodos diagnósticos (QUILICI et al., 1994). Estudos epidemiológicos mostram que a incidência maior é na Grã-Bretanha, Escandinávia e América do Norte e a mais baixa é na América do Sul, Ásia e África (ALEXANDER-WILLIAMS, 1996). No Brasil, tornou-se mais frequente que outra doença inflamatória intestinal, a Retocolite Ulcerativa, é o que diz um estudo de caso realizado no período de 1980 a 1999, no hospital universitário de Ribeirão Preto, São Paulo (CURY, MOSS, 2011).

As doenças inflamatórias intestinais têm fortes efeitos sobre a ingestão alimentar, logo, é associada à deficiência nutricional (DICHI, 1996). As deficiências nutricionais se manifesta de diversas maneiras entre elas a perda de peso, hipoalbuminemia, balanço nitrogenado negativo, anemia e deficiências de vitaminas (folato, B₁₂, D) e minerais (Fe, Ca, Zn e Mg) (FISCHER, 1999). Os fatores que podem levar à desnutrição são (CURY, MOSS, 2011; DICHI, BURINI, 1996; JÚNIOR et al., 2001; GRIFFITHS, 2003): Ingestão inadequada: os pacientes reduzem a ingestão por causa da dor ou medo da dor abdominal, diarreia e náuseas ou por causa das dietas extremamente restritivas, o que leva o paciente não atingir suas necessidades calóricas diária; aumento das necessidades nutricionais: o processo infeccioso aumenta a demanda energética e o catabolismo proteico; má absorção intestinal: pacientes com elevado comprometimento no intestino delgado pode desenvolver grave quadro de má-absorção intestinal, levando a deficiências nutricionais e em crianças e adolescentes interferem no crescimento e medicamentos: alguns medicamentos utilizados no tratamento podem prejudicar a absorção de alguns nutrientes. O cálcio tem a absorção inibida devida o uso de corticóides e o folato por causa do uso da sulfassalazina

A Avaliação Nutricional é fundamental para se obter um diagnóstico preciso da condição nutricional do paciente. Dentre os métodos da avaliação nutricional incluem (BURGOS, et al., 2008): Avaliação Subjetiva Global (ASG), o estado nutricional é classificado a partir da história clínica, histórico alimentar. A antropometria inclui aferições da altura, peso, pregas cutâneas (tríceps, bíceps, subescapular, supra ilíaca e abdominal, circunferências do braço e muscular do braço). Os parâmetros da avaliação bioquímica são a

albumina (aponta desnutrição crônica), transferrina (proteína transportadora de ferro) e préalbumina (indicadores sensíveis de desnutrição).

A prescrição de vitaminas e micronutrientes é fundamental para repor essas perdas principalmente na fase aguda, como por exemplo, o cálcio e vitamina D, devido à prevalência de osteopenia. A anemia é frequente na DC, os sintomas comuns são fadiga, fraqueza e mal estar devido à ingestão inadequada de nutrientes, falha na absorção de ferro, ácido fólico e vitamina B12. Esses minerais contribuem para a produção de eritrócitos. Por isso a necessidade da suplementação (FILIPPI et. al., 2006). Para pacientes em ambulatórios, a proposta é que a dieta seja hipercalórica, normoglicídica, hiperproteica e hipolipídica. Na fase aguda, deve-se evitar leite e derivados, o excesso de açúcar e fibras pelo risco da fermentação e piora da diarreia. No período de remissão, manter a dieta normal, balanceada, sem grandes restrições (CURY, MOSS 2011). Os estudos mostram que as necessidades calórico-proteico variam de acordo com a condição nutricional e atividade da doença, chegando a 45 kcal/kg/dia. Para a manutenção ou ganho de peso a recomendação é de 25 a 35 kcal/kg/dia. A oferta de proteína é de 1,0 a 1,5 g/kg/dia (GRIFFITHS, 2003).

Um novo modelo de terapia são as dietas imunomoduladoras. É um conjunto de nutrientes que atuam na modulação da resposta imuno-inflamatória mantendo a integridade da mucosa intestinal (Campos, et.al., 2002). Dentre esses nutrientes estão os ácidos graxos (TCM, óleo de peixe, ácido oleico), pois possuem efeito anti-inflamatórios e são antioxidantes (GASSULL, et.al., 2002; SADEGHI, Wallace, CALDER, 1999), a glutamina que é um nutriente importante para os enterócitos e linfócitos que pode melhorar a integridade intestinal. Os probióticos em geral são do gênero *Bifidobacterium* ou *Lactobacillus* e são micro-organismos vivos que compõem alguns alimentos que confere benefícios ao intestino (CARDOZO, SOBRADO, 2012)

Esse estudo piloto tem como objetivo avaliar o perfil nutricional de um grupo de pacientes da cidade de Natal/RN através da avaliação nutricional, da história e do consumo alimentar. A pesquisa é fundamental para conscientizar esses pacientes como a terapia nutricional pode estar associado no tratamento da doença bem como melhorar a recuperação do estado nutricional, na integridade do sistema imunológico, na restauração dos tecidos e cicatrização e contribuindo para uma melhor qualidade de vida. Portanto, fica evidente a relevância da avaliação criteriosa e a importância da abordagem nutricional adequada.

2 MATERIAL E MÉTODO

2.1 Tipo de estudo e procedimento

Essa é uma pesquisa do tipo transversal descritiva e foi realizada no período de agosto a novembro de 2013. O estudo foi realizado com 8 pacientes da cidade de Natal/RN, que antes da coleta de dados foram esclarecidos sobre os objetivos e procedimentos da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

2.2 Coletas de dados

2.2.1 Avaliação antropométrica

A avaliação antropométrica foi mensurada nas Clínicas Integradas do Centro Universitário do Rio Grande do Norte. Foram utilizadas as medidas de peso, sendo a massa corpórea aferida em balança digital (Camry) com capacidade máxima de 150 kg. A estatura foi obtida em posição ereta e em pé com o estadiômetro (Cardiomed) fixado na parede. A determinação do percentual de gordura corporal foi realizada através da mensuração das dobras cutâneas (bíceps, subescapular, supra íliaca, tríceps), por meio do adipômetro clínico (Sanny), no hemicorpo direito e trabalhando-se com a média de valores). A medida da circunferência do braço foi coletada com o auxílio da fita métrica (Sanny).

2.2.2 Avaliação nutricional

Com os valores de peso e estatura foi calculado o índice de massa corporal (IMC), sendo a classificação utilizada segundo a OMS (1997) para todos os participantes. Foi calculada a circunferência muscular do braço (CMB) a fim de verificar o comprometimento muscular e classificado o estado nutricional quanto a reservas de gorduras através da prega cutânea tricipital (Nutritional Assessment, 2001; HEYMSFIELD, 1999; GRAY, 1980, PETERSON, 1984)

Foi aplicado ainda o questionário de frequência alimentar (QFA) nas Clínicas Integradas do Centro Universitário do Rio Grande do Norte e aborda sobre a ingestão de todos os grupos alimentares, de acordo com Sichieri, Everhart (1998).

2.3 Análises de Dados

Utilizou-se o Software excel para a tabulação dos dados e elaboração das planilhas.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram avaliados 8 pacientes com doença de Crohn, ambos sexos, com idades variadas, conforme gráfico 1 e 2.

GRÁFICO 1 – Classificação da amostra de acordo com o sexo, Natal: 2013

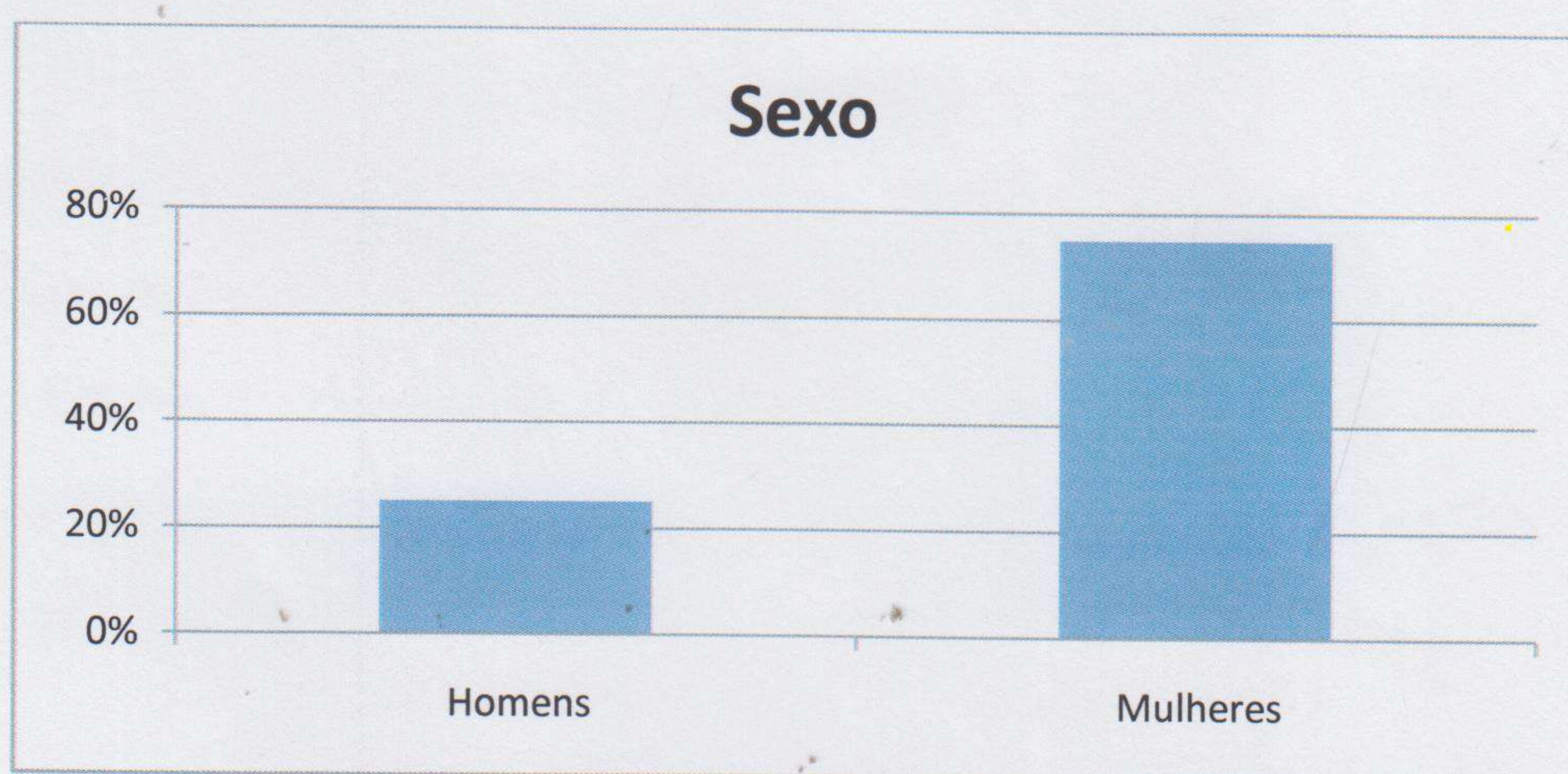
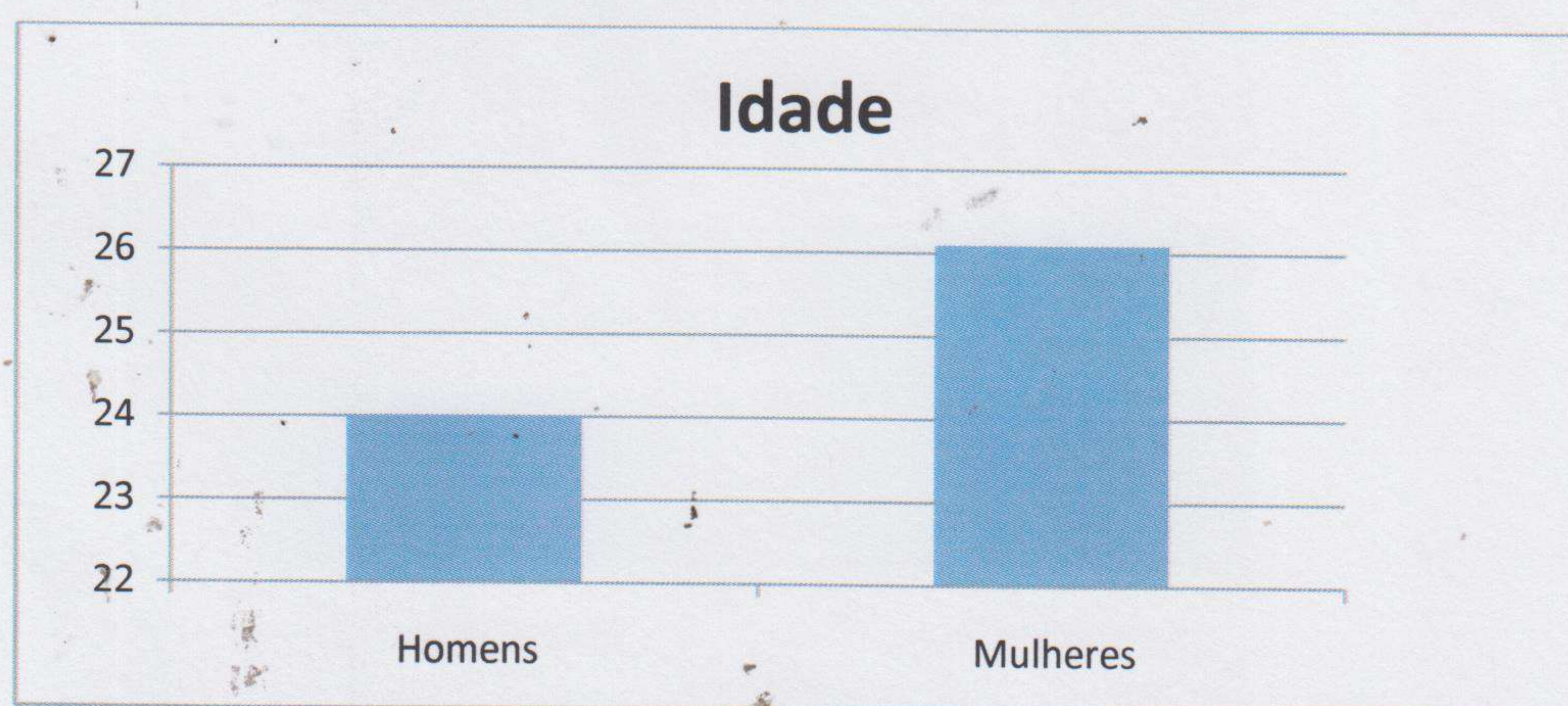


GRÁFICO 2 – Dados descritivos com os valores da médias da idade, Natal: 2013



A pesquisa mostrou que 75% dos casos da doença de Crohn são em mulheres e 25% em homens. Gaburri e colaboradores, (1998), num estudo de aproximadamente 28 anos, afirmou que a doença não tinha prevalência quanto ao sexo, porém outros autores referem que

há prevalência do sexo masculino sobre o feminino (KUMMAR, 1986) e outros referem que pode ser a preponderância do sexo feminino sobre o masculino (SOUZA et al., 2002). A média de idade foi de 24 anos em homens e 26,1 em mulheres. Estudos apontam que a DC pode ocorrer em qualquer idade (MAGALHÃES, 1993; ALEXANDER-WILLIMS, 1996), contudo seu início é na idade adulta jovem, de 20 a 35 anos (NETTO, 1996). Por isso, não é comum a doença de Crohn em crianças, visto que os primeiros sintomas surgem na fase adulta.

A pesquisa revelou que os pacientes, do sexo masculino quanto ao IMC, encontra-se eutroficos com a média de $21,2 \text{ kg/m}^2$, já as mulheres estão com sobrepeso. Os resultados de percentual de gordura corporal (PCT) e massa muscular (CMB) mostrou que, os homens apresentaram, respectivamente, quadro de eutrofia e depleção moderada e em mulheres eutrofia nas duas avaliações. Para Han et. al (1999), a desnutrição, a perda de peso são comuns nas doenças inflamatórias intestinais (DII), em especial na DC. Entretanto estudos recentes apontaram que muitos pacientes em remissão apresentam bom estado de nutrição, alguns até com sobrepeso e obesidade (HARTMANN, ELIAKIM, SHAMIR, 2009). Essa contradição confirma o resultado do estudo, porém necessita de uma ampla pesquisa, pois no presente não foi verificado os exames laboratoriais nem qual o tipo de medicamento utilizado.

TABELA 1- Dados descritivos com a media dos indicadores antropométricos , peso (P),altura (A) ,índice de massa corporal (IMC), circunferência muscular do braço (CMB) e prega cutânea tricipital (PCT)), Natal: 2013.

VARIÁVEIS	HOMENS	CLASSIFICAÇÃO	REFERÊNCIA
P (kg)	65,6	-	-
Altura (m)	1,76	-	-
IMC (Kg/m ²)	21,2	Eutrofia	OMS, 1997
CMB (cm)	24,8	Depleção moderada	Frisancho, 1981
PCT (mm)	14,75	Eutrofia	Frisancho, 1990

VARIÁVEIS	MULHERES	CLASSIFICAÇÃO	REFERÊNCIA
P (kg)	65,6	-	-
Altura (m)	1,63	-	-
IMC Kg/m	25	Sobrepeso	OMS, 1997
CMB (cm)	23	Boa nutrição	Frisancho, 1981
PCT (mm)	15,4	Eutrofia	Frisancho, 1990

GRÁFICO 3 – Sinais e sintomas

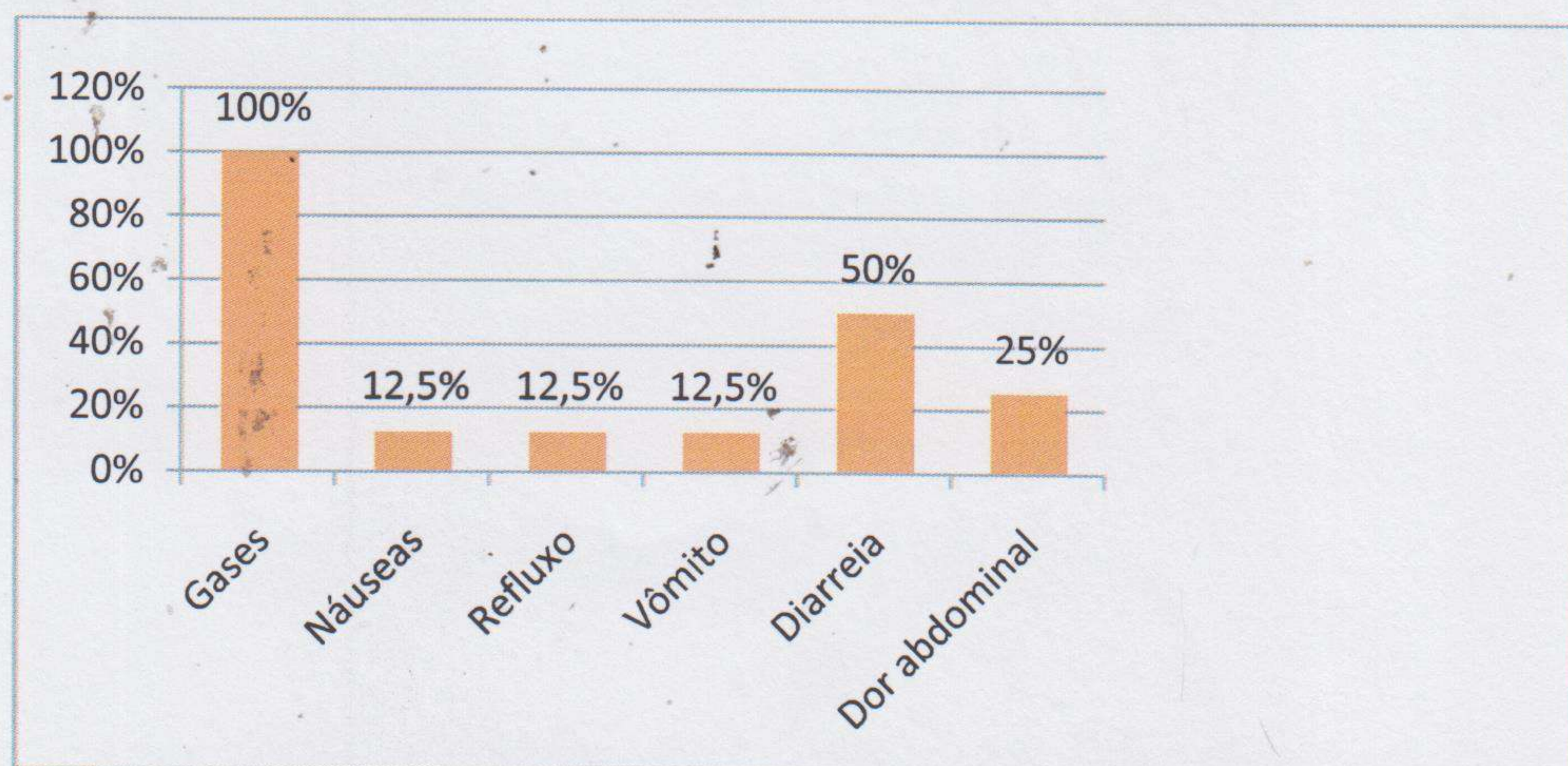
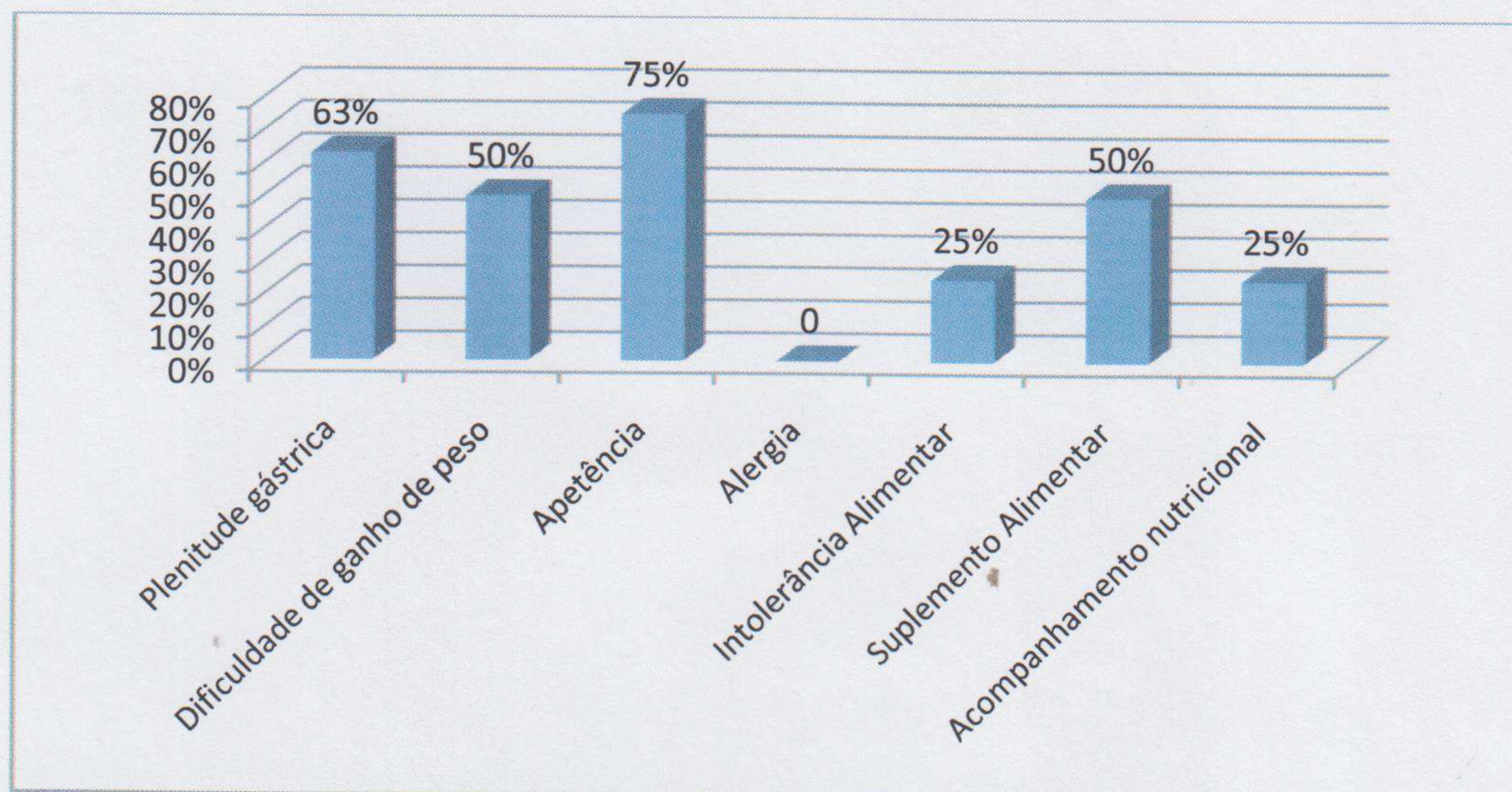


GRÁFICO 4 – Descrição do histórico alimentar



No gráfico 3 mostrou que a diarreia é um sintoma presente em 50% dos pacientes e foi referido que no período de crise aguda ela vai de 5 a 11 episódios de evacuações. Em estudo, Stange et al. (2006), diz que a diarreia é o sintoma mais comum na DC e pode chegar até 6 semanas. A apetência (gráfico 4) é presente em 75% dos casos, entretanto 63% apresentou plenitude gástrica. Em seus estudos, Hans et al., 1999, afirmou que os pacientes evitam comer por causa do desenvolvimento da dor e distensão abdominal. Tárrago, Maestu, de La Torre (2008), confirma que o uso dos medicamentos também pode levar ao desconforto ou dispepsia. Essa dificuldade da ingestão de alimentos ocasiona emagrecimento e desnutrição. O horário de melhor ingestão referido na pesquisa é no almoço (75%) e 50% realiza 5 refeições ao dia. Isso é um dado importante para elaboração de dietas para esses pacientes uma vez que o maior aporte calórico deve ser distribuído no almoço, confirmando o que diz o Guia Alimentar da População Brasileira (2008).

GRÁFICO 5 - Questionário de Frequência Alimentar (QFA), baseado no modelo de Shichieri, 1998, para análise do consumo alimentar.



De acordo com o Questionário de Frequência Alimentar (QFA), no gráfico 5, observou o baixo consumo de leite em 62,5% dos pesquisados. A lactose foi citada em 25% dos casos de intolerância alimentar. Segundo o Guia Alimentar da População Brasileira (2008) o leite é a principal fonte de cálcio da alimentação, nutriente fundamental para a formação e manutenção da massa óssea. Entretanto, quase metade da população brasileira não tolera a lactose. Pironi e cols. (1988) observaram numa pesquisa com ingestão de lactose que 70% dos portadores de Crohn manifestaram má absorção. Já um estudo no Canadá mostrou que pequenas quantidades de lactose nesses pacientes não levam ao desconforto nem agravamento da doença e que cada paciente deve receber orientação individualizada de acordo com suas necessidades. (CURY, MOSS, 2011). Acredito numa avaliação precisa, individualizada quanto a consumo de leite (exceto para os intolerantes) por se tratar de um alimento rico em cálcio uma vez que esse mineral não muito bem absorvido devido ao uso de medicamentos.

Notou-se o baixo consumo de peixe fresco em 37,5% dos pacientes, que é um alimento rico em ferro, além de conter ácidos graxos ômega-3. Pesquisas recentes tem

demonstrado o efeito antiinflamatório do Ômega 3 (ASLAN, 1992), portanto a importância do seu consumo.

Verificou-se o alto consumo de fast food (pizzas, salgadinhos) e refrigerantes em 75% dos pesquisados e enlatados (50%), consumindo semanalmente. O' Sullivan e O' Morain (2006) afirmaram que é possível uma correlação da DC com alguns alimentos industrializados, assim como Russel et al (1998), notou uma relação no aumento da incidência da doença com a adoção de hábitos alimentares ocidentalizada e fastfood. Esses alimentos são ricos em gorduras saturadas e sódio que acarreta riscos para a saúde.

A deficiência de ferro é a causa mais frequente de anemia nos indivíduos com doenças inflamatórias intestinais (NAYAR et al., 2006). Deve-se inserir na dieta de acordo com a aceitação do paciente, pois o seu consumo pode levar ao desconforto intestinal.

As hortaliças cruas tiveram um consumo maior (50%) que as hortaliças cozidas. As fibras presentes nas hortaliças cruas eleva o grau de diarreia (CURY, MOSS, 2011).

A pesquisa mostrou que os pacientes, de forma geral, apresentaram bom estado nutricional. O acompanhamento nutricional é de suma importância para prevenir, manter e/ou recuperar o estado nutricional. Para isso, é necessário que os profissionais tenham conhecimento da patologia, pois alguns prescrevem dietas extremamente restritivas, causando perda nutricional. É preciso outros estudos para traçar o perfil nutricional desses pacientes para que possa contribuir para uma melhora na qualidade de vida e que eles possam ter uma alimentação saudável e prazerosa.

REFERÊNCIAS

- ALEXANDER-WILLIAMS, J. Doença de Crohn. In: COELHO, J. C. U. Aparelho digestivo: clínica e cirurgia. 2. Ed. Rio de Janeiro, RJ: Medsi, p. 525-535, 1996.
- ASLAN A. M.D. Triadafilopoulos GMD. Fish oil fatty acid supplementation in active ulcerative colitis: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Am J Gastroenterol* 1992;87:432-7.[Medline]
- BARRET, J. C, et al. Wellcome Trust Case Control Consortuim. Genome-Wide association defines more than 30 distinct-susceptibility for Crohn's disease. *Nat Genet.* 2008; 40: 995-62
- BEATTIE, R., et al. Polymeric nutrition as the primary therapy in children with smallbowelCrohn's disease. *Aliment Pharmacolther*, 1994; 8(6): 609-15
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Guia alimentar para a população brasileira : promovendo a alimentação saudável / Ministério da Saúde, Secretariade Atenção à Saúde, . – Brasília : Ministério da Saúde, 2008.210 p. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos)
- BIRRENBACH, T.; BOCKER, U. Inflammatory bowel disease and smoking: a review of epidemiology, pathophysiology and therapeutic implications.*Inflamm B*, 2004; 10:848-
- BURGOS, M. G. P et al., Doenças inflamatórias intestinais: o que há de novo em terapia nutricional? **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, 2008;23(3), p. 184-9
- CAMPOS, F. G. et al. Inflammatorybowel diseases: principles of nutritional therapy. **RevHospClinFacMed USP**, 2002; 57(4): 187-98
- CORREIA, J. P. **Gastroenterologia**. Lisboa: Fundação CalousteGulbenkian. 1986
- COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; COLLINS, T. **Robbins**: patologia estrutural e funcional. 6. Ed. Rio de Janeiro. RJ: Guanabara Koogan, 2000.
- CURY, D. B; MOSS, A. C. Doenças inflamatórias intestinais. Rio de Janeiro: Ed. Rubio, p. 1-162, 2011
- DANESE, S.; SANS, M.; FIOCCHI, C. Inflammatory bowel disease: the rote of environmental factors. *Autoimmunity Rev.* 2004; 3:390-400
- DERETIC, V. Links between autphagy, innate imunity, inflammation and Crohn's disease. 2009, 27:246-51
- DE SOUZA, M. M.; BELASCO, A. G. S.; AGUILAR-NASCIMENTO, J. E. Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de doença inflamatória intestinal dos pacietnes portadores de doença inflamatória intestinal do estado do Mato Grosso. *Ver. Bras. Coloproct.*, v. 3, p. 334-328, jul./set. 2008.

DICHI, I.; BURINI, R. C. Desnutrição proteico-energética na doença inflamatória intestinal. *Ver Bras Nut Clin*, 1996; 11(I): 8-15

FIOCCHI, C. Susceptibility genes and overall pathogenesis of inflammatory bowel disease: where do we stand? 2009, 226-35

FARIA, L.C.; FERRARI, M. L. A.; CUNHA, A. S. Aspectos clínicos da doença de Crohn em um centro de referência para doenças intestinais. **GED**, v. 23, n. 4, p. 151-163, jul./ago. 2004.

FISHER, R. L. Wasting in chronic gastrointestinal diseases. *Nutr.* 1999; 129 (15 suppl): 252s-5

FLORA, A. P. L.; DICHI, I. Aspectos atuais na terapia nutricional da doença inflamatória intestinal. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, v. 21, n. 2, p. 131-137, 2006

GABURRI, P. D. et.al. Epidemiologia, aspectos clínicos e evolutivos da doença de Crohn: estudo de 60 casos. *ArqGastroenterol* 1998; 35: 40-6

GISBERT, J. P.; GOMOLLÓN, F. Inflammatory bowel diseases: a disease of modern times? Is incidence still increasing? *World J. Gastroenterol*, 2008; 14:5491-8

GRIFFITHS, A. M. Doença intestinal inflamatória. In: Shils, ME, Olson J, Shike M, ROSS, A. C. *Tratado de Nutrição Moderna na Saúde e na Doença*. Ed. 9, São Paulo, Manole, 2003 p. 1221-9

HAN, P. D. et al. Nutrition and inflammatory bowel disease. *GastroenterolClin North Am*, 1999; 28: 423-43

HANAUER, S. B. Doença inflamatória intestinal. In: BENNETT, J. C.; PLUM, F. *Cecil – Tratado de medicina interna*. 20. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997. p. 782-791

JANOWITZ, H. E. Doenças inflamatórias do intestino. In BEESON, P. B.; McDERMOTT, W. *Tratado de Medicina interna de Cecil-Loeb*. Rio de Janeiro: Interamericana, p. 1587-1606, 1977

JÚNIOR, P. E. P, et al. Moléstia inflamatória intestinal. In: Waitzberg D. L. *Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica*. 3. Ed. São Paulo, Atheneu, 2001. P. 1361-70

KODA, Y. K. L. et al. Doença de Crohn. In: BARBIERI, D. KODA, Y. K. L. **Doenças gastroenterológicas em pediatria**. São Paulo: Atheneu, p. 295-309, 1996

KOLOSKI, N. A.; BRET, L.; RADFORD-SMITH, G. Hygiene hypothesis in inflammatory bowel disease: a critical review of the literature. *World J. Gastroenterol*, 2008; 14:165-73

LICHTENSTEIN, G. R.; HANAUER, S. B.; SANDBORN, W. J. Management of Crohn's disease in adults, *Am J. Gastroenterol.*, 2009; 104(2), 464-484

LUCENDO, A. J.; REZENDE, L. C. Importance of nutrition in inflammatory bowel disease. *World J. Gastroenterol*. 2009; 15(17): 2081-2088

- MAGALHÃES, A. F. N. Doença de Crohn. In: DANI, R; CASTRO, L. P. Gastroenterologia clínica. 3. Ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, p. 765-777, 1993
- MISZPUTEN, S. J. Doença inflamatória intestinal e tabagismo. **Arq. Gastroenterol.**, v. 33, n. 1, p. 1-2, jan./mar. 1996a
- MISZPUTEN, S. J. Doenças inflamatórias intestinais. In: Miszputen SJ, Ed. Guia de gastroenterologia. São Paulo: Nestor Schor, 2002. P. 217-31
- NAYAR, D. M. et al., Toxic megacolon complicating *Escherichia coli* infection. *Infect* 2006; 52(4):103-6
- NETTO, M. B. Doença de Crohn. In: PORTO, J. A. F. Clínica das doenças intestinais. Rio de Janeiro, RJ; São Paulo, SP: Atheneu, p. 122-145, 1976
- ORHOLM, M. et al. Familial occurrence of inflammatory bowel disease. *N. Engl. J. Med.* 1991; 324: 84-8
- O'SULLIVAN, M.; O'MORAIN, C. Nutrition in inflammatory bowel disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20(3): 561-73
- PARSLOW, T. G; et al. Doença auto-imune. *Imunologia médica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004; p. 406-409
- PARKES, M. et al., Sequence variants in the autophagy gene *IRGM* and multiple other replicating loci contribute to Crohn's disease susceptibility. *Nat Genet*, 2007; 39:830-2
- PINTO, et al. Moléstia inflamatória intestinal. In: Waitzberg, D. L, ed. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. 3ª Ed. São Paulo: Atheneu; 2001. P. 1361-80
- QUILICI, F. A. et al. Doenças inflamatórias intestinais idiopáticas (DII): diagnóstico e tratamento clínico. *GED*, v. 13, jan./mar. 2008.
- SARTON, R. B. Targeting enteric bacteria in treatment of inflammatory bowel disease: why, how and when. *Curr Opin Gastroenterol*, 2003; 19 (4): 358-65
- SICHERI, R. Everhart JE. Validity of a Brazilian food frequency questionnaire against dietary recalls and estimated energy intake. *Nutr Res.* 1998; 18(10):1649-59.
- STANGE, E. F. et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis. *Gut*. 2006; 55 (Suppl 1): i1-i5
- SGANZERLA, V. Diagnóstico definitivo: os exames ganham tecnologia cada vez mais sofisticada e ajudam os médicos a dar o resultado sobre Crohn e Colite. **Revista da Associação Brasileira de Colite Ulcerativa e Doença de Crohn**, São Paulo, ano VI, n. 26, inverno 2006. 26 p.
- SHOFFEN, J. P. F; PRADO, I. M. M. Aspectos epidemiológicos e etiológicos da doença de Crohn. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 4, n. 1, p. 73-80, jan./abr. 2011.

- SOUZA, M. H. L. P. et al. Evolução da ocorrência (1980-1999) da doença de Crohn e retocolite ulcerativa idiopática e análise das suas características clínicas em um hospital universitário de sudeste do Brasil. *Arq. Gastroenterol.*, v. 35, n. 4, p. 237-239, out./dez. 1998.
- STEINWURZ, F. Epidemiologia, aspectos clínicos e evolutivos da doença de Crohn. *ARqGastroenterol*, 1998; 35(4): 237-9
- STEVENS, A.; LOWE, J. O trato alimentar. **Patologia**. 2. ed. São Paulo: Manole, p. 247-248, 2002 .
- TÀRRAGO, C. P.; MAESTU, A. P.; LA TORRE, A. M., Tratamiento nutricional em La entermedade inflamatória intestinal. *NutrHosp*, 2008; 23: 417-27
- TAYLOR, K. D.; YANG, H.; ROTTER, J. I. Inflammatory bowel disease: II. Gene mapping. **Mol Genet Metab**, United States, v. 74, n. 1, p. 22-44, 2001
- TRAVIS, S. P. L, et al., European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management. p. 16-35 *Gut*, 2006
- VASCONCELLOS, D. **Gastroenterologia prática**. 5 ed. São Paulo, SP: Sarvier, p. 175-184, 1998
- VAN LIMBERGEN, J. et al., Genetics of the innate immune response in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel*, 2007; 13:338-55