

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE

Avaliação do Perfil Lipídico em Pacientes com Doença Inflamatória Intestinal

Elaine de Fatima Adorne

Porto Alegre

2016

Elaine de Fatima Adorne

Avaliação do Perfil Lipídico em Pacientes com Doença Inflamatória Intestinal

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do título de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Bodanese

Porto Alegre

2016

## Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

A241a Adorne, Elaine de Fatima

Avaliação do perfil lipídico em pacientes com doença inflamatória intestinal / Elaine de Fatima Adorne. – Porto Alegre, 2016.  
66f. : il.

Diss. (Mestrado em Medicina e Ciências da Saúde - Faculdade de Medicina, PUCRS).

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Bodanese.

1. Medicina. 2. Intestinos. 3. Doença de Crohn.  
4. Proctocolite. 5. Dislipidemias. I. Bodanese, Luiz Carlos. II. Título.

CDD 616.344  
CDU 616.34-002  
NLM WI 420

**Ficha Catalográfica elaborada por Vanessa Pinent  
CRB 10/1297**

Elaine de Fatima Adorne

Avaliação do Perfil Lipídico em Pacientes com Doença Inflamatória Intestinal

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do título de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Aprovada em: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

BANCA EXAMINADORA:

---

Prof. Dr. Mário Wiehe

---

Prof. Dr. Carlos Kupski

---

Prof. Dra. Luciana Roesch Schreiner

---

Prof. Dra. Ana Maria Brito Medeiros (suplente)

Porto Alegre

2016

Para **meus irmãos Carlos e Fani**, porque são minha  
força e inspiração.

## **AGRADECIMENTOS**

O presente trabalho resultou da participação de diferentes pessoas a quem sou grata, em especial:

Ao meu orientador Prof. Dr. Luiz Carlos Bodanese, pela confiança e apoio.

A Dra. Marta Brenner Machado, pela parceria e amizade nesses anos de trabalho.

ANut. Raquel Milani El Kik, responsável por acender a chama de realizar esse projeto.

A Nut. Karen Freitas Bittencourt, por entender o significado desse projeto.

Ao Prof. Dr. Mário Bernardes Wagner, pela ajuda nas análises estatísticas.

## RESUMO

**Introdução:** A associação entre alterações no metabolismo lipídico e doenças inflamatórias intestinais crônicas não está bem estabelecida. Observa-se que marcadores inflamatórios presentes na Doença de Crohn (DC) e na Retocolite Ulcerativa Inespecífica (RCUI) também estão presentes em situações metabólicas que se caracterizam por dislipidemias aterogênicas. É possível supor que as alterações no perfil lipídico podem estar associadas a processos inflamatórios crônicos, potencialmente, agravar a situação clínica e aumentar o risco de doenças cardiovasculares.

**Objetivo:** Verificar a associação entre o perfil lipídico de pacientes com doença inflamatória intestinal e os níveis de atividade da doença inflamatória crônica.

**Método:** Estudo transversal de pacientes acompanhados no ambulatório de Doença Inflamatória Intestinal do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Foram avaliados dados demográficos, antropométricos e exames bioquímicos (proteína C reativa, velocidade de hemossedimentação, hemograma e perfil lipídico). Os pacientes foram classificados quanto à gravidade da Doença de Crohn de acordo com o índice de atividade inflamatória de Harvey-Bradshaw e, na Retocolite Ulcerativa Inespecífica, quanto à gravidade do surto agudo segundo Truelove e Witts.

**Resultados:** Participaram do estudo 122 pacientes de ambos os sexos com doença inflamatória intestinal crônica, divididos em dois grupos: doença de Crohn (n= 64; 52,5%) e retocolite ulcerativa inespecífica (n= 58; 47,5%). Média de idade de  $41,6 \pm 12,6$  anos e média de IMC de  $25 \pm 4,4 \text{ kg/m}^2$ . Quanto aos marcadores laboratoriais avaliados, verificamos que o LDL-c mostrou-se mais elevado na RCUI quando comparado ao LDL-c da DC ( $110,0 \pm 35,8$  x  $91,3 \pm 33,1$  mg/dL;  $p= 0,006$ ). Em relação ao índice de atividade inflamatória de Harvey-Bradshaw, 63,8% dos pacientes com DC apresentaram atividade leve da doença e a PCR foi o único marcador que apresentou correlação com a gravidade da doença ( $p= 0,027$ ). Na RCUI, a distribuição dos pacientes conforme o índice de Truelove e Witts demonstrou que 63,2% dos pacientes estavam com doença leve. Quanto aos marcadores lipídicos, o HDL-c ( $p=0,036$ ) e o colesterol total ( $p=0,028$ ) apresentaram correlação com a gravidade da doença. O HDL-c foi a única das lipoproteínas que apresentou valores abaixo dos recomendados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia em 67,6% da amostra.

**Conclusão:** Podemos concluir que, em pacientes com DII, verifica-se que o LDL-c está significativamente mais elevado na RCUI. O HDL-c em ambas as doenças apresentou níveis abaixo dos recomendados. Entre os pacientes com DC, os que se apresentam em

situação inflamatória mais grave apresentaram valores significativamente mais elevados da PCR, quando comparados aos pacientes com RCUI. Em relação à gravidade da doença determinada pelos índices de Harvey-Bradshaw para DC e de Truelove e Witts para RCUI, os pacientes dos dois grupos comportaram-se de maneira semelhante.

**Palavras-chave:** Doença de Crohn. RetocoliteUlcerativa.Dislipidemia.

## ABSTRACT

**Introduction:** The association between changes in lipid metabolism and chronic inflammatory bowel disease is not well established. It is observed that inflammatory markers which are present in Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC) are also present in metabolic situations that are characterized by atherogenic dyslipidemia. It is possible to assume that changes in lipid profile may be associated with chronic inflammation, potentially aggravating the clinical situation and increasing the risk of cardiovascular diseases.

**Aim:** This research aims to investigate the association between patients' lipid profile who are under inflammatory bowel disease and the activity level of chronic inflammatory disease.

**Method:** Cross-sectional study of patients who are followed in the Inflammatory Bowel Disease (IBD) clinic of São Lucas Hospital at Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. We have evaluated demographic and anthropometric data, and biochemical tests (C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, blood count and lipid profile). Patients were classified according to the severity of Crohn's disease regarding Harvey-Bradshaw index for inflammatory activity; in relation to ulcerative colitis, the classification followed the severity of acute outbreak according to Truelove and Witts.

**Results:** The study involved 122 patients of both genders who are under chronic inflammatory bowel disease. The patients were divided into two groups: Crohn's disease (n = 64; 52.5%) and ulcerative colitis (n = 58; 47.5%). Their average age is 41.6 around 12.6 years and their body mass index (BMI) is 25 around 4.4 kg/m<sup>2</sup>. Concerning the laboratory markers which were evaluated, we have found that LDL-c was higher in UC when compared to LDL-c CD (110.0 ± 35.8 x 91.3 ± 33.1 mg/dL; p = 0.006). Regarding Harvey-Bradshaw index for inflammatory activity, 63.8% of CD patients have had mild disease activity and CRP was the only marker in correlation to the disease severity (p = 0.027). In UC, the distribution of patients according to Truelove and Witts index showed that 63.2% of patients have had mild disease; while for markers lipid, HDL-c levels (p = 0.036) and total cholesterol (p = 0.028) were correlated to the disease severity. HDL-c was the only lipoprotein that has presented, in 67.6% of the sample, values below those recommended by the Brazilian Society of Cardiology.

**Conclusion:** We have concluded that in IBD patients, it is clear that the LDL-c is significantly higher in UC. The HDL-c, in both diseases, has presented levels below

recommended. Among CD patients, those who were in more severe inflammatory situation have presented significantly higher levels of CRP when compared to UC patients. In relation to the severity of the disease, which is determined by Harvey-Bradshaw index for CD and Truelove and Witts for UC, patients from both groups have behaved similarly.

**Keywords:** Crohn's Disease. Ulcerative Colitis. Dyslipidemia.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1 - Diferença das médias entre DC e RCUI .....</b>	<b>31</b>
<b>Figura 2 - Comparação entre as médias do High Density Lipoprotein de acordo com a classificação do Índice de Harvey-Bradshaw .....</b>	<b>32</b>
<b>Figura 3 - Comparação entre as médias do Low Density Lipoprotein de acordo com a classificação do Índice de Harvey-Bradshaw .....</b>	<b>33</b>
<b>Figura 4 - Comparação entre as médias do colesterol total de acordo com a classificação do Índice de Harvey-Bradshaw .....</b>	<b>33</b>
<b>Figura 5 - Comparação entre as médias dos triglicerídeos de acordo com a classificação do índice de Harvey-Bradshaw .....</b>	<b>34</b>
<b>Figura 6 - Comparação entre as médias do High Density Lipoprotein de acordo com o índice de Truelove e Witts .....</b>	<b>36</b>
<b>Figura 7 - Comparação entre as médias do Low Density Lipoprotein de acordo com o índice de Truelove e Witts .....</b>	<b>36</b>
<b>Figura 8 - Comparação entre as médias do colesterol total de acordo com o índice de Truelove e Witts.....</b>	<b>37</b>
<b>Figura 9 - Comparação entre as médias dos triglicerídeos de acordo com o índice de Truelove e Witts.....</b>	<b>37</b>

## **LISTA DE QUADROS**

<b>Quadro 1 - Classificação da RCUI quanto à extensão (Montreal, 2005).....</b>	<b>19</b>
---	-----------

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1 - Índice de atividade (IA) inflamatória na doença de Crohn Harvey- Bradshaw, 1980 .....</b>	<b>18</b>
<b>Tabela 2 - Classificação da retocolite ulcerativa (RCUI) quanto à gravidade do surto agudo (Truelove e Witts).....</b>	<b>20</b>
<b>Tabela 3 - Classificação do estado nutricional segundo o IMC para adultos .....</b>	<b>27</b>
<b>Tabela 4 - Classificação do estado nutricional segundo IMC para idosos .....</b>	<b>27</b>
<b>Tabela 5 - Características demográficas, antropométricas e metabólicas da amostra ....</b>	<b>30</b>
<b>Tabela 6 - Características demográficas, antropométricas e metabólicas dos pacientes com Doença de Crohn segundo o Índice de Harvey-Bradshaw .....</b>	<b>31</b>
<b>Tabela 7 - Características demográficas, antropométricas e metabólicas dos pacientes com RCUI conforme a classificação de Truelove e Witts .....</b>	<b>35</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS

DII	Doença inflamatória intestinal
DC	Doença de Crohn
RCUI	Retocolite ulcerativa inespecífica
IMC	Índice de massa corporal
CDAI	Índice de atividade inflamatória da doença de Crohn
IHB	Índice de atividade inflamatória Harvey e Bradshaw
VSH	Velocidade de hemossedimentação
PCR	Proteína C reativa
TG	Triglicerídeos
VLDL	<i>Verylowdensitylipoprotein</i>
LDL-c	<i>Cholesterol–lowdensitylipoprotein</i>
HDL-c	<i>Cholesterol - high densitylipoprotein</i>
CT	Colesterol total
NCEP	<i>NationalCholesterolEducationProgram</i>
ATP III	<i>AdultTreatmentPanel – III</i>
DCV	Doença cardiovascular
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
TNF $\alpha$	Fator de necrose tumoral alfa
LPL	Lipoproteína lipase
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia

## SUMÁRIO

<b>1 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	<b>14</b>
1.1 DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL .....	14
<b>1.1.1 Doença de Crohn</b> .....	<b>16</b>
<b>1.1.2 Retocolite ulcerativa inespecífica</b> .....	<b>18</b>
<b>1.1.3 Dislipidemia em paciente com DII</b> .....	<b>21</b>
<b>2 HIPÓTESE CONCEITUAL</b> .....	<b>25</b>
<b>2.1 Objetivo Geral</b> .....	<b>25</b>
<b>2.2 Objetivos Específicos:</b> .....	<b>25</b>
<b>2.3 HIPÓTESES OPERACIONAIS</b> .....	<b>25</b>
<b>3 PACIENTES E MÉTODOS</b> .....	<b>26</b>
3.1 DELINEAMENTO DA INVESTIGAÇÃO .....	26
3.2 SELEÇÃO DA AMOSTRA .....	26
<b>3.2.1 Critérios de Inclusão</b> .....	<b>26</b>
<b>3.2.2 Critérios de Exclusão</b> .....	<b>26</b>
<b>3.2.3 Cálculo do Tamanho da Amostra</b> .....	<b>26</b>
<b>3.2.4 Variáveis Clínicas</b> .....	<b>27</b>
<b>3.2.5 Análise Estatística</b> .....	<b>29</b>
<b>3.2.6 Aspectos Éticos</b> .....	<b>29</b>
<b>4 RESULTADOS</b> .....	<b>30</b>
<b>5 DISCUSSÃO</b> .....	<b>39</b>
<b>6 CONCLUSÃO</b> .....	<b>45</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>46</b>
<b>APÊNDICE A–Artigo em submissão</b> .....	<b>50</b>
<b>ANEXO A - Termo de consentimento livre e esclarecido</b> .....	<b>63</b>
<b>ANEXO B–Comprovante de submissão</b> .....	<b>66</b>

## 1 REFERENCIAL TEÓRICO

### 1.1 DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

Doenças inflamatórias intestinais (DII) são doenças crônicas e recidivantes que afetam o sistema gastrointestinal, de causa desconhecida. As mais frequentes são a doença de Crohn (DC) e a retocolite ulcerativa inespecífica (RCUI), que se diferenciam pela localização, pelo comprometimento das camadas do intestino e pela fisiopatologia. Ainda não está bem estabelecido se na etiologia dessas doenças há interação entre fatores genéticos, imunológicos e ambientais. Enquanto a RCUI compromete o cólon e o reto, a DC pode ocorrer em qualquer parte do trato gastrointestinal desde a boca até o ânus, porém o íleo e a região ileocecal são as mais atingidas.<sup>(1)</sup>

Os primeiros relatos de DII surgiram no final do século XIX e início do século XX, sendo sua prevalência maior em países industrializados como Estados Unidos e no norte da Europa contrapondo-se aos países subdesenvolvidos. O contato com vários agentes etiológicos como bactérias, vírus e parasitas, aditivos alimentares, citotóxicos industriais, poluentes atmosféricos, produtos químicos, stress e o desenvolvimento de países como Japão e Brasil, por exemplo, provocaram uma mudança nos padrões epidemiológicos tornando as DII não exclusivas para gênero, área geográfica ou grupo étnico.<sup>(2)</sup>

Atualmente discute-se a “hipótese da higiene” que sugere que o desenvolvimento das DII pode estar relacionado a uma combinação de fatores como susceptibilidade genética e causas ambientais, que atuam provocando alteração na microbiota intestinal e desencadeando uma resposta inflamatória severa. São investigados também fatores ambientais que podem ou ser protetores ou promover o início do processo inflamatório, entre eles, estão o aleitamento materno, as infecções gastrointestinais, o estilo de vida urbano ou rural, os medicamentos, o stress, o tabagismo e a dieta.<sup>(3)</sup>

O impacto financeiro causado pelas DII nos hospitais do Reino Unido, por exemplo, são comparáveis aos números referentes a doenças do coração e câncer. Pacientes com DII apresentam sintomas que muitas vezes ocasionam perturbações em seus estudos e no trabalho além de causar problemas psicológicos, falhas no crescimento e no desenvolvimento sexual nos jovens, devido ao uso de tratamentos com esteroides e imunossupressores, e até complicações graves ocasionando cirurgias e falência intestinal.<sup>(4)</sup>

Somente nos Estados Unidos, as DII são responsáveis por 2,3 milhões de consultas médicas, 180.000 internações hospitalares com custo anual de 6,3 bilhões de dólares.<sup>(5)</sup> Enquanto a incidência de DC varia entre  $20,2/10^5$  e a prevalência de  $319/10^5$ , a RCUI atinge incidência de  $19,2/10^5$  e prevalência de  $249/10^5$ .<sup>(6)</sup> Numa revisão sistemática realizada em 2012, observou-se um aumento na incidência de RCUI, na Europa, de  $24,3/10^5$  e, na Ásia e Oriente Médio, de  $6,3/10^5$ . A incidência de DC, nessas mesmas regiões, foi de  $12,7/10^5$ ,  $5/10^5$  respectivamente. Também se observa uma alta prevalência de DII na Europa (RCUI  $505/10^5$  e DC de  $322/10^5$ ) e, na Ásia e Oriente Médio, de RCUI  $114/10^5$  e DC de  $29/10^5$ . No Japão, a prevalência de DC é de  $21/10^5$ , enquanto que a RCUI é de  $64/10^5$ .<sup>(7)</sup>

Um estudo polonês entre 1990 e 2003 com 248 pacientes com DII demonstrou que a presença de RCUI era significativamente maior (94%) em relação à DC. Na DC 36% dos pacientes foram submetidos à cirurgia enquanto que apenas 6% dos com RCUI. Na RCUI percebe-se dois picos de idade entre 20 e 40 anos e entre 60 a 70 anos, o que é comumente relatado na literatura, e a colite distal é predominante em 80% dos casos.<sup>(8)</sup>

Embora se acredite que nos países do Oriente Médio a prevalência de DII seja baixa, um estudo realizado com 500 pacientes em Teerã, no período de 2004 a 2007, mostrou que a média de idade de diagnóstico foi de  $33,8 \pm 12,9$  anos em DC e  $37,1 \pm 13,7$  anos para RCUI, a relação homens/mulheres foi de 0,9:1,0 para a DC e 0,7:1,0 para RCUI, 85,5% dos pacientes com DC e 86,7% dos pacientes com RCUI relataram ser não fumantes. O aleitamento materno foi relatado em 178 dos pacientes com DC e em 257 dos pacientes com RCUI e 17,9% dos pacientes com DC relataram apendicectomia.<sup>(9)</sup>

No Brasil estudos epidemiológicos apresentam limitações tanto de ordem diagnóstica como de tamanho das amostras populacionais, ficando restritos a grupos regionais e a pacientes atendidos em ambulatórios. Observa-se que em áreas urbanas no Brasil a incidência de DC é de  $3-4/10^5$ .<sup>(6)</sup> Um estudo realizado no Rio de Janeiro em 2007, com 43 pacientes, encontrou DC em 72,1% da população com localização íleo-colônica mais frequente (60%), já na RCUI a pancolite demonstrou ser mais frequente com 50% dos casos. Outro dado importante foi que 79,1% das internações estavam relacionadas à atividade da doença.<sup>(10)</sup> Já um trabalho realizado no centro-oeste do Estado de São Paulo em 2009 demonstrou que a incidência de RCUI ( $4,48/10^5$ ) foi maior do que a de DC ( $3,5/10^5$ ) e as prevalências atingiram  $14,81$  casos/ $10^5$  e  $5,65$  casos/ $10^5$  respectivamente.<sup>(11)</sup> Outro estudo realizado no Mato Grosso com 220 pacientes com DII mostrou que 54% apresentavam RCUI, 39% DC e 7% colite não específica.<sup>(12)</sup> No estudo realizado em Alagoas com 40 pacientes, 27 deles apresentavam DC, enquanto que 13 pacientes possuíam RCUI.<sup>(13)</sup> Em Minas Gerais na

macrorregião leste, foram registradas no período de 1998 a 2005, 363 internações hospitalares referentes à DII, não havendo predominância entre os gêneros e a faixa etária, em 70% dos casos, estabeleceu-se no intervalo entre 20 e 69 anos.<sup>(14)</sup>

Nas DII por serem doenças graves, crônicas, com morbidade e mortalidade expressiva, os profissionais que atuam necessitam de ferramentas como os índices de atividade da doença tanto para a definição do tratamento, como para o monitoramento clínico e observação de remissão e recaída da doença. Esses índices, ao utilizar dados clínicos, laboratoriais, achados histopatológicos e endoscópicos, contribuem na avaliação da severidade da doença. Mas para que se tornem rotineiros é necessário que sejam de fácil aplicação e o menos invasivo possível. Numa recente revisão sistemática com objetivo de avaliar a capacidade de resposta, validade, confiabilidade e consistência interna de vários índices que são utilizados na prática clínica, observou-se que todos apresentavam algum grau de confiabilidade ou validade, sugerindo que para DC poderiam ser utilizados o índice de atividade inflamatória da doença de Crohn (CAI sigla em inglês) e o índice de atividade inflamatória Harvey-Bradshaw (HBI sigla em inglês) e, para RCUI, índices como clínica colite atividade index, índice de gravidade da doença score da Clínica Mayo e Índice Lichtiger.<sup>(15)</sup>

Para se definir padrões de qualidade no cuidado do paciente com DII, é fundamental entender mais a epidemiologia e a etiologia dessas doenças, aprimorar o manejo clínico, desenvolver metodologias mais sofisticadas para monitorar a progressão da doença, utilizar novas terapias medicamentosas, além de adotar uma abordagem multiprofissional mais individualizada. A integração entre centros especializados no tratamento de DII e outros não especializados também deve ser avaliada e estimulada, pois além de permitir a troca de experiências leva à homogeneidade no cuidado.<sup>(16)</sup>

### **1.1.1 Doença de Crohn**

A doença de Crohn pode afetar qualquer parte do trato gastrointestinal e é mais freqüente em 50 a 60% dos casos na forma ileocólica e 18 a 30% restrita ao íleo terminal, por isso os pacientes são mais suscetíveis à ocorrência de má absorção dos nutrientes.<sup>(17)</sup> Na DC a inflamação crônica é do tipo granulomatosa, que pode estender-se para todas as camadas da parede intestinal desde a mucosa até a serosa, causando espessamento de paredes e estreitamento da luz intestinal, com alternância de segmentos afetados e áreas preservadas.<sup>(18)</sup> Pode ocorrer em qualquer faixa etária com predominância em adulto jovem

dos 20 aos 40 anos,<sup>(19)</sup> com distribuição uniforme entre os sexos, acometendo mais a raça branca, com impacto na qualidade de vida dos pacientes e interferência tanto na vida estudantil como profissional, familiar e social.

Os achados clínicos mais relevantes para diagnóstico de DC são dor abdominal, diarreia e emagrecimento, mas, de acordo com a localização da doença, podem ocorrer outras manifestações como mal estar, anorexia e febre.<sup>(20)</sup> Frequentemente alguns pacientes apresentam manifestações extraintestinais como úlceras aftosas na boca, pioderma gangrenoso e eritematoso. Podem ainda ocorrer períodos de recaída e remissão de inflamação, o que leva ao desenvolvimento de complicações severas como fístulas, obstruções e abscessos.<sup>(21)</sup>

Complicações como o abscesso perianal, as fístulas espontâneas e a obstrução intestinal podem levar a algum procedimento cirúrgico ao longo da vida do paciente. Doentes com mais de 10 anos de doença podem evoluir para transformação maligna. Anemia ferropriva, espondilite anquilosante, osteopenia, osteoporose, uveíte, hepatite crônica ativa, colelitíase, pancreatite aguda ou crônica, nefrolitíase, fístula enterovesical são outras manifestações extraintestinais para as quais a DC também pode evoluir.<sup>(17)(18)</sup>

Um artigo publicado em 2014 observou que, após 20 anos de acompanhamento de pacientes com DC, metade deles sofreu alguma complicação intestinal. A remissão clínica por longo tempo foi observada em apenas 10% dos casos, a hospitalização ocorreu em 20% e cerca de metade precisou de uma cirurgia no prazo de 10 anos do diagnóstico.<sup>(19)</sup>

Para o diagnóstico de DC é necessário um conjunto de avaliações clínicas, laboratoriais, radiológicas, endoscópicas e histológicas. Os dados laboratoriais mais utilizados são hemograma completo, contagem de plaquetas, velocidade de hemossedimentação (VSH), proteína C reativa (PCR), provas de função hepática, proteinograma, vitamina B12, ácido fólico, ferro e ferritina. O exame físico inclui verificação do estado geral, pressão arterial, febre, massa abdominal palpável, medição do peso e cálculo do índice de massa corporal (IMC).<sup>(20)(22)</sup> Os níveis séricos elevados de PCR são indicativos de doença ativa e podem ajudar no reconhecimento do risco de recaída do paciente.<sup>(20)(23)</sup>

Ferramentas que avaliam o grau de atividade inflamatória da doença podem ser utilizadas. O CDAI é um desses instrumentos, porém apresenta um cálculo complexo envolvendo oito itens, incluindo hematócrito, sinais e sintomas associados, consumo de antidiarreico, peso, presença de massa abdominal e os resultados do diário de sete dias, que incluem perguntas referentes a número de evacuações líquidas, dor abdominal e estado geral na última semana, o que o torna pouco viável na prática clínica rotineira.

Para avaliação clínica outra ferramenta utilizada é o índice de atividade inflamatória de Harvey-Bradshaw - IHB (Tabela1), que leva em consideração cinco itens para a avaliação: estado geral, dor abdominal, número de evacuações líquidas/dia, presença de massa abdominal e complicações. Sua utilização mostra-se oportuna por ser prática, de baixo custo, de simples aplicação e complementar aos exames laboratoriais como os níveis de PCR e VSH.<sup>(24)</sup>

**Tabela 1 - Índice de atividade (IA) inflamatória na doença de Crohn Harvey-Bradshaw, 1980**

	Pontuação
Estado geral (ótimo=0; bom=1; regular=2; mau=3; péssimo=4)	0 - 4
Dor abdominal (ausente=0; duvidosa=1; moderada=2; grave=3)	0 - 3
Número de evacuações líquidas/dia	nº/dia
Massa abdominal (ausente=0; duvidosa=1; bem definida=2; bem definida e dolorosa=3)	0 a 3
Complicações: artralgia/artrite, uveíte/irite, eritema nodoso, aftas orais, pioderma gangrenoso, fissura anal, fístula, abscesso etc.	1 ponto cada
< 8: inativa leve; 8 a 10: leve/moderada; > 10: moderada/grave	

Fonte: Cardozo WS e Sobrado CW (2015).

Um estudo que investigou as ferramentas CDAI e IHB demonstrou que ambas são eficazes para o acompanhamento e avaliação da gravidade da doença, mas considera que o IHB, por ser uma medida simples, de fácil uso e menos sujeita ao viés da memória, é mais adequada para a prática clínica.<sup>(25)</sup> O consenso português de 2010 sugere o IHB como ferramenta eficaz e simples, podendo ser utilizada em ensaios clínicos e na rotina clínica.<sup>(23)</sup>

### 1.1.2 Retocolite ulcerativa inespecífica

A RCU é uma condição inflamatória crônica que acomete a mucosa e a submucosa do intestino grosso, com início insidioso ou abrupto com surtos de exacerbação intercalados por períodos de remissão. Quanto à extensão, a RCU (quadro 1) é classificada em proctite ulcerativa, colite distal e pancolite. A classificação da extensão da doença auxilia na escolha da terapia, nas estratégias de acompanhamento e na definição do risco para malignidade.<sup>(26)</sup>

**Quadro 1 - Classificação da RCUI quanto à extensão (Montreal, 2005)**

Classificação	Extensão
E1 – proctite ulcerativa	Envolvimento limitado ao reto
E2 – colite ulcerativa E (colite distal)	Envolvimento até a flexura esplênica
E3 – colite ulcerativa extensa (pancolite)	Envolvimento proximal à flexura esplênica

Fonte: Cardozo WS e Sobrado CW (2015).

Não se tem ainda um conhecimento exato sobre a fisiopatologia da RCUI, mas é possivelmente causada por uma resposta imunológica inapropriada para algum estímulo no cólon em uma pessoa geneticamente suscetível. A epidemiologia da RCUI não é a mesma ao redor do mundo. Sabe-se que as maiores taxas de incidência e prevalência estão nos países desenvolvidos, porém elas vêm aumentando nos países em desenvolvimento.<sup>(27)</sup>

Nos portadores de RCUI, em 60 a 70% dos casos, a inflamação é restrita ao retossigmóide, em 15%, a todo o cólon, em 10%, ao íleo distal, enquanto que em 10 a 30%, atinge o íleo terminal com um quadro leve e superficial. A RCUI pode apresentar quadro de pancolite e, em 10% dos casos, desenvolvem-se lesões anais (fissuras, abscessos e fístulas).<sup>(17)</sup>

Acredita-se que a RCUI pode ser influenciada por fatores psicossomáticos e apresenta dois picos de incidência, o primeiro entre os 15 e 30 anos e o segundo entre 50 e 70 anos.<sup>(18)</sup> Percebe-se que pacientes diagnosticados antes dos 16 anos apresentam uma doença inicial mais agressiva, em relação aos mais velhos. Já foi evidenciada uma concordância entre parentes de 1º grau em torno de 10 a 15%, sinalizando a possibilidade de aspectos genéticos serem responsáveis pelo desenvolvimento da RCUI.<sup>(17)(26)</sup>

As manifestações clínicas são variáveis, dependendo da extensão das lesões, da intensidade e da gravidade da doença. Os sintomas mais frequentes são diarreia, sangramento nas fezes e urgência para defecar. A dor abdominal em fossa ilíaca esquerda tipo cólica é aliviada por evacuações e, ocasionalmente, os pacientes apresentam constipação. Proctite, proctossigmoidite e sangramento retal com tenesmo são frequentes, com eliminação de sangue vivo isolado ou associado a muco e pus.<sup>(26)</sup>

Quanto à evolução da doença, a RCUI apresenta-se de forma aguda fulminante (10%), forma crônica contínua (10-15%) e, na maioria das vezes, de forma crônica intermitente (80-85%). Quanto à gravidade, 70% das crises são consideradas leves, 20-25% moderadas, 10% graves.<sup>(17)</sup>

Na forma aguda fulminante, o paciente apresenta-se toxêmico, com febre, com enterorragia grave (mais de 10 evacuações com sangue), dor abdominal, náuseas e vômitos, com ou sem megacólon tóxico ou perfuração intestinal e necessidade de transfusão sanguínea. Nesse quadro, o grau de hipermetabolismo é elevado, cursando com desnutrição aguda acentuada. A preocupação com manutenção do estado nutricional deve ser precoce.<sup>(1)(17)</sup>

A RCUI pode ser considerada grave quando ocorrem seis ou mais evacuações com sangue por dia, febre acima de 37,5°C, taquicardia, anemia e VSH acima de 30 mm na 1ª hora e albumina menor que 3,5g/dL.<sup>(1)</sup> Na fase aguda, a PCR acima de 45mg/L em conjunto com 3 a 8 evacuações por dia em pacientes hospitalizados é um marcador preditivo para colectomia.<sup>(26)</sup> Porém menos de 10% dos pacientes com idade inferior a 50 anos no diagnóstico precisarão de colectomia nos primeiros 10 anos. Os fatores associados à recidiva da atividade da doença incluem dieta, cessação do tabagismo, estresse e não aderência ao tratamento.<sup>(27)</sup>

A RCUI é avaliada pela sigmoidoscopia, que caracteriza a extensão e a gravidade da doença, confirmando os achados clínicos. Apesar de, em alguns casos, haver incongruência entre achados endoscópicos e sintomas relatados pelo paciente. A sua gravidade é determinada por meio de avaliação clínica ou da utilização de ferramentas de avaliação de atividade de doença como, por exemplo, o índice de Truelove e Witts (Tabela 2), que com base em descrições específicas classifica a doença como leve, moderada e grave.<sup>(1)(26)(28)</sup>

**Tabela 2 - Classificação da retocolite ulcerativa (RCUI) quanto à gravidade do surto agudo (Truelove e Witts)**

	Leve	Moderada	Grave
1. Número de evacuações/dia	≤ 4	4 a 6	>6
2. Sangue vivo nas fezes	±	+	++
3. Temperatura	Normal	Valores intermediários	Temperatura média noturna > 37,5° ou > 37,8° em 2 de 4 dias
4. Pulso	Normal	Intermediário	> 90 bpm
5. Hemoglobina (g/dL)	>10,5	Intermediária	<10,5
6. VHS (mm/1ª hora)	<30	Intermediária	>30 mm/1ª hora

VHS: velocidade de hemossedimentação

Fonte: Cardozo WS e Sobrado CW (2015).

A utilização dos critérios de Truelove e Witts em pacientes hospitalizados é útil para impedir uma demora na tomada de decisão nos casos de RCUI severa que pode levar a um aumento da morbidade e mortalidade peri-operatórias.<sup>(26)</sup>

O marcador laboratorial mais utilizado é a taxa de sedimentação de eritrócitos ou VHS que relaciona níveis elevados com maior gravidade da doença. A PCR também é outro marcador. Embora tenha uma melhor correlação com atividade inflamatória na DC, a PCR pode ser utilizada na RCUI, mesmo sendo mais sensível a mudanças do que VHS. A PCR apresenta-se como um preditor para colectomia, sendo um marcador importante para a doença grave.<sup>(28)</sup> O grau de inflamação do intestino é um fator de risco para câncer colorretal em paciente com RCUI.<sup>(26)</sup>

A melhor maneira de definir a remissão da RCUI é com uma combinação de achados clínicos como a frequência das evacuações  $\leq 3$ /dia, a ausência de sangramento e muco no exame de imagem no qual se observa uma mucosa normal.<sup>(26)</sup>

### 1.1.3 Dislipidemia em paciente com DII

No metabolismo das gorduras, os fosfolípidios, o colesterol, os triglicerídeos (TG) e os ácidos graxos devem receber atenção especial. Os fosfolípidios por fazerem parte da estrutura das membranas celulares; o colesterol por seu papel de precursor da vitamina D, os hormônios esteroides e os ácidos biliares; os triglicerídeos contribuem no armazenamento energético do organismo por serem formadores de ácidos graxos.<sup>(29)</sup>

As apolipoproteínas compostas de lipídios e proteína permitem a solubilização e o transporte das gorduras e são agrupadas da seguinte maneira:

- a) ricas em triglicerídeos (TG), representadas pelos quilomícrons, de origem intestinal, e pelas lipoproteínas de densidade muito baixa ou “*very low density lipoprotein*” (VLDL), de origem hepática;
- b) ricas em colesterol de densidade baixa “*cholesterol-low density lipoprotein*” (LDL-c) e de densidade alta ou “*cholesterol-high density lipoprotein*” (HDL-c).<sup>(30)</sup>

O perfil lipídico é definido pelas determinações bioquímicas de colesterol total (CT), LDL-c, HDL-c e TG.<sup>(30)</sup> Conforme as concentrações desses elementos, podem ser identificadas quatro tipos de dislipidemia:

- a) hipercolesterolemia isolada: LDL-c  $\geq 160$ mg/dL;
- b) hipertrigliceridemia isolada: TG  $\geq 150$ mg/dL;
- c) hiperlipidemia mista: valores aumentados de ambos LDL-c ( $\geq 160$ mg/dL) e TG ( $\geq 150$  mg/dL);

- d) HDL-c baixo: redução do HDL-c (homens <40mg/dL e mulheres <50mg/dL) isolada ou em associação com aumento de LDL-c ou de TG.<sup>(29)</sup>

As dislipidemias são alterações metabólicas dos lipídios que ocasionam modificações nos níveis séricos das lipoproteínas, e elas podem ser definidas pela elevação do CT, aumento do LDL-c e do TG e decréscimo do HDL-c. Essa desordem no metabolismo dos lipídios, juntamente com hábitos alimentares poucos saudáveis e inatividade física, tem tido um papel crescente no surgimento de doença aterosclerótica em adultos. Existem evidências de que alterações nas concentrações séricas de colesterol influenciam na ocorrência de doença arterial coronariana.<sup>(29)</sup> Enquanto que a hipertrigliceridemia está associada a episódios de pancreatite. Além disso, na maioria das vezes, essas situações também se relacionam com outros fatores de risco como HDL-c reduzido, hipertensão arterial, obesidade, diabetes mellitus etc.

O *National Cholesterol Education Program* (NCEP) propõe estratégias para prevenção primária para quem não apresenta doença cardiovascular e secundária para paciente com doença cardiovascular estabelecida ou em risco de desenvolvê-la. Esse programa utiliza o chamado score de Framingham que estima o risco de, nos próximos 10 anos, os indivíduos desenvolverem doença cardiovascular, separando-os em três grupos: aqueles com risco <10%, de 10 a 20% e >20%. Essa categorização auxilia na escolha da conduta terapêutica de prevenção.<sup>(29)(31)</sup> O ATP III (*Adult Treatment Panel-II*, 2001) estabelece que, para o tratamento da hipercolesterolemia, deve-se ter por meta o LDL-c e cita como principais fatores de risco tabagismo, hipertensão arterial, história familiar de doença cardiovascular, HDL-c <40mg/dL e idade acima de 45 anos para homens e de 55 anos para mulheres.<sup>(31)</sup>

O tratamento não medicamentoso da dislipidemia tem por objetivo metas preventivas tais como:

- a) Indivíduos com baixo risco cardiovascular (em 10 anos <10%) LDL-c <160mg/dL, TG <150mg/dL e HDL-c  $\geq$ 40mg/dL nos homens e  $\geq$  50mg/dL nas mulheres;
- b) Risco intermediário (10 -20% em 10 anos) LDL-c <130mg/dL, TG <150mg/dL;
- c) Risco alto (> 20%) LDL-c <100mg/dL, TG <150mg/dL;
- d) Na presença de diabetes mellitus ou aterosclerose significativa LDL-c <70mg/dL, HDL c >50mg/dL.<sup>(29)(31)</sup>

A incidência de desordens cardiovasculares tem aumentado em pacientes com doenças inflamatórias crônicas, como DII, artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico. Os estudos são controversos em relação ao risco de eventos cardiovasculares em pacientes com DII.

Porém, tanto na DII como na doença cardiovascular (DCV), os marcadores inflamatórios como interleucina-6, fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), PCR apresentam-se elevados, determinando um mesmo processo patogênico.<sup>(32)</sup> Um estudo que acompanhou pacientes com DII por 10 anos com o objetivo de relacionar as características da doença e a ocorrência de DCV, observou que poderia haver um aumento da incidência de eventos cardiovasculares em pacientes com doença inflamatória intestinal tratados com anti-TNF- $\alpha$  e sua diminuição nos que foram tratados com tiopurinas.<sup>(33)</sup>

Uma revisão de 2011 demonstrou que os pacientes apresentaram níveis baixos de LDL-c e CT. Os níveis de HDL-c e TG mantiveram-se estáveis independentemente da atividade da doença, mesmo após ressecção intestinal, os níveis de LDL-c mantiveram-se baixos. E sugere que a produção de quimiocinas pode alterar o metabolismo das lipoproteínas, levando a alterações nos lipídios de pacientes com DII.<sup>(34)</sup>

O estudo de Biyyanietal, que acompanharam 393 pacientes com DII, observou que tanto os homens quanto as mulheres apresentavam níveis de CT e HDL-c baixos e LDL-c alto, comparando-os com os dados da NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*) como grupo controle. Verificaram também que o TG nos homens era significativamente alto, enquanto que, nas mulheres, era baixo, sugerindo a necessidade de maior atenção no acompanhamento e tratamento de dislipidemia em pacientes com DII.<sup>(35)</sup>

Um estudo com 67 pacientes distribuídos em portadores de DII e grupo controle evidenciou que os pacientes com DC e RCUI diferenciavam-se em termos de metabolismo lipídico e o LDL-c era menor na DC. Em relação ao grupo controle, os pacientes apresentavam níveis reduzidos de LDL-c e HDL-c<sup>(36)</sup>, sugerindo que a alteração no metabolismo lipídico pode estar relacionada à presença de inflamação crônica mesmo com a doença em remissão. O processo inflamatório presente eleva os níveis de citocinas, como TNF- $\alpha$ , interferon C, interleucina-1, que agem inibindo a enzima lipoproteína lipase (LPL) a qual hidrolisa TG em quilomícrons VLDL em ácidos graxos e glicerol, levando a alterações no VLDL, LDL-c, e HDL-c. Como o HDL-c tem efeito anti-inflamatório, incluindo eliminação de radicais livres e diminuição da produção de mediadores inflamatórios, sua redução pode contribuir para a manutenção da inflamação na DII.

A PCR é um marcador inflamatório importante para as DII e poderia haver um risco aumentado para DAC nesses pacientes, porém esse mecanismo não está bem estabelecido.<sup>(32)</sup> Ela pode ter relação com eventos coronarianos por estar presente em placas ateromatosas e promover a captação de LDL-c. Numa meta-análise com 160.309 pacientes com história de

doença vascular, os níveis séricos elevados de PCR apresentaram risco aumentado para DAC.<sup>(37)</sup>

A inflamação sistêmica crônica, presente em doenças como lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatóide, é um marcador de risco para eventos cardiovasculares. A incidência de risco para DCV nessas situações não se justifica pelos fatores de riscos tradicionais, tais como, hipertensão, diabetes mellitus, obesidade, tabagismo, dislipidemia e sedentarismo. Nessas patologias, marcadores inflamatórios com PCR, TNF- $\alpha$ , interleucina-6 e CD40 estão associados a alterações nas concentrações de lipídios, em que se verifica a redução do HDL-c, hiperhomocisteinemia, resistência insulínica e disfunção endotelial.<sup>(38)(39)</sup> Portanto, pode haver risco aumentado de eventos aterotrombóticos em pacientes com DII, já que a inflamação é uma constante na patogênese dessas doenças.<sup>(38)</sup> Outro aspecto que reforça essa hipótese de risco aumentado para doença aterotrombótica em pacientes com DII é a observação de um aumento da espessura da íntima-media carotídea, disfunção endotelial e alteração no perfil lipídico de pacientes com DII.<sup>(39)</sup>

Os estudos disponíveis até o presente não permitem estabelecer com segurança associação entre alterações no metabolismo lipídico e DII. Como as dislipidemias também apresentam alterações inflamatórias semelhantes às das DII, a associação de ambas pode potencialmente predispor aumento no risco de doença aterotrombótica. Necessitamos, portanto, de maiores evidências obtidas em estudos bem estruturados para melhor elucidação dessas relevantes questões. Nosso estudo pretende levantar algumas questões para contribuir nessa discussão ampla que merece maiores e bem estruturadas pesquisas.

## **2HIPÓTESE CONCEITUAL**

Doenças inflamatórias crônicas podem estar associadas a alterações no metabolismo das lipoproteínas e predispor à doença aterotrombótica. Tanto a DC como a RCU apresentam importante comprometimento da mucosa intestinal e inflamação crônica. A alteração no perfil lipídico dos pacientes com DII pode estar associada ao aumento do risco de eventos aterotrombóticos.

### **2.1 Objetivo Geral**

Avaliar a associação entre o perfil lipídico de pacientes com doença inflamatória intestinal e os níveis de atividade da doença.

### **2.2Objetivos Específicos:**

- a) determinar o perfil lipídico de pacientes com dii;
- b) identificar o nível de atividade da doença;

### **2.3HIPÓTESES OPERACIONAIS**

- a) hipótese nula: tanto pacientes portadores de dc como de rcui comportam-se de forma semelhante em relação às dislipidemias;
- b) hipótese alternativa: tanto pacientes portadores de dc como de rcui comportam-se de forma distinta em relação às dislipidemias.

### **3 PACIENTES E MÉTODOS**

#### **3.1 DELINEAMENTO DA INVESTIGAÇÃO**

Estudo transversal.

#### **3.2 SELEÇÃO DA AMOSTRA**

##### **3.2.1 Critérios de Inclusão**

Foram convidados pacientes com idade igual ou superior a 19 anos portadores de DC e RCUI, de ambos os sexos, em condições físicas para realização de avaliação nutricional e coleta de exames laboratoriais, nos diferentes estágios de atividade inflamatória. Os pacientes foram acompanhados no ambulatório de Doença Inflamatória Intestinal do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, mediante a assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 1), após informação verbal e escrita sobre os propósitos da pesquisa.

##### **3.2.2 Critérios de Exclusão**

Foram consideradas inelegíveis as pacientes gestantes e no puerpério.

##### **3.2.3 Cálculo do Tamanho da Amostra**

O tamanho da amostra, calculado *a priori*, foi constituída por pacientes com DII, distribuídos em dois grupos: portadores de DC e portadores de RCUI.

Estudo descritivo com aproximadamente 70 pacientes por grupo para obter estimativas de prevalência com margem de erro máxima de 7% para características próximas a 10% e de 10% para características próximas a 50%. Considerando o grupo total de 140 pacientes, estas margens de erro são de 5% e de 8,5% para características com frequências próximas a 10% e

50%, respectivamente. Para comparação de grupos de poder estatístico  $\geq 80\%$ , testar proporções de 5% x 22, 5%; 10% x 30%; 20% x 45% e 30% x 55% por equivalentes.

### 3.2.4 Variáveis Clínicas

Foram verificados os dados sócio-demográficos (sexo e idade). Realizada avaliação nutricional, todos os pacientes pesados e medidos em balança antropométrica de marca Filizola até 150 kg. Realizado o cálculo do índice de massa corporal (IMC) ou índice de Quetelet ( $\text{kg}/\text{altura}^2$ ) e classificado segundo a OMS/98 para adultos, conforme tabela 3. Para os idosos por apresentarem alterações corporais e fisiológicas em decorrência do envelhecimento, utilizaremos a classificação do IMC segundo Lipschitz/94, conforme tabela 4.

**Tabela 3 - Classificação do estado nutricional segundo o IMC para adultos**

IMC	Classificação
< 16	Desnutrição de grau III
16,0 a 16,99	Desnutrição de grau II
17,0 a 18,49	Desnutrição de grau I
18,5 a 24,99	Normal (eutrofia)
25,0 a 29,99	Sobrepeso
30,0 a 34,99	Obesidade grau I
35,0 a 39,99	Obesidade grau II
>40	Obesidade grau III

Fonte: OMS (1998).

**Tabela 4- Classificação do estado nutricional segundo IMC para idosos**

IMC	Classificação
<22	Magreza
22 a 27	Eutrofia
>27	Excesso de peso

Fonte: Lipschitz (1994).

Para analisar o nível de atividade inflamatória da DC e da RCU, foram utilizados os níveis séricos de PCR e VHS verificados pelos métodos de química seca e de fotometria capilar respectivamente, com os seguintes valores de referência para normalidade:

- a) PCR inferior a 1,0 mg/dl;
- b) VHS para homens até 13 mm e para mulheres até 20 mm.

Também foram utilizados o índice de atividade inflamatória na DC (Harvey-Bradshaw, Tabela 1) e a classificação da retocolite ulcerativa quanto à gravidade do surto agudo (Truelove e Witts, Tabela 2).

Para analisar o perfil lipídico, utilizados os níveis séricos de HDL-c, LDL-c, colesterol total e triglicerídeos verificados pelo método de química seca e fórmula de Friedewald para LDL-c de acordo com os valores de referência para normalidade do laboratório de exames bioquímicos do HSL, com base na recomendação da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC).<sup>(29)</sup>

### **3.2.5 Análise Estatística**

Foi utilizada uma planilha Excel para o armazenamento dos dados e para a análise estatística o programa StasticalPackage for the Social Sciences (SPSS) versão 22.0, aceitando um nível de significância de 5%.

- a) para análise estatística foram adotados os seguintes procedimentos:
- b) distribuição binomial para categorias;
- c) média e desvio-padrão para dados contínuos;
- d) quadrado para comparação de dados categóricos;
- e) ANOVA para comparação de dados contínuos;
- f) coeficiente de Spearman para dados não paramétricos.

### **3.2.6 Aspectos Éticos**

Este projeto foi submetido ao Centro de Pesquisa Clínica do Hospital São Lucas da PUCRS, à Comissão Científica da Faculdade de Medicina e do Hospital São Lucas da PUCRS e ao Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS). Só iniciou após a obtenção da sua aprovação nº34428314600005336 em 02/10/2014. Foram utilizados dados de pacientes que aceitaram participar da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE), conforme anexo. Todos os pacientes identificados com alguma alteração que necessitasse de acompanhamento foram imediatamente encaminhados a tratamento específico e receberam orientações nutricionais.

## 4 RESULTADOS

Participaram do estudo 122 pacientes de ambos os sexos com DII. Os pacientes foram distribuídos em dois grupos: DC com 64 pacientes (52,5%) e RCUI com 58 pacientes (47,5%). A média de idade foi de  $41,6 \pm 12,6$  anos. As mulheres representaram a maioria da amostra com 54,1%. Os pacientes incluídos na nossa análise não fizeram uso de estatinas ou de outras drogas hipolipemiantes seis meses antes da avaliação laboratorial. Na tabela 5, estão apresentadas as características demográficas, antropométricas e metabólicas da amostra.

Observando-se os grupos percebe-se que, na DC, as mulheres são maioria com 60,9% da amostra, enquanto que, na RCUI, os homens, representam 53,4% da amostra. Porém a média de idade em ambos os grupos foi semelhante, 41,6 anos, não havendo diferença significativa nas medidas antropométricas e no IMC.

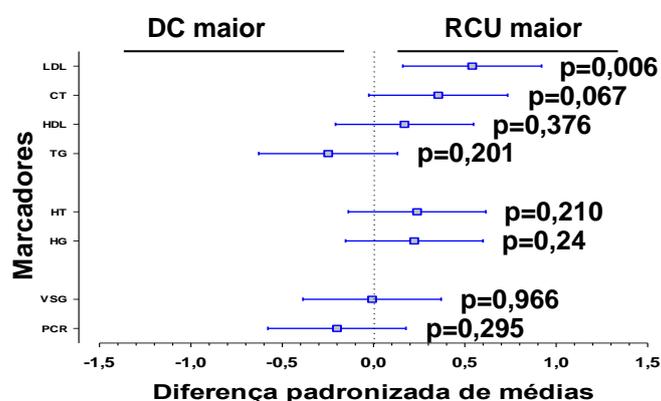
**Tabela 5 - Características, demográficas, antropométricas e metabólicas da amostra**

Variáveis	DII Média $\pm$ DP n=122	DC Média $\pm$ DP n=64	RCUI Média $\pm$ DP n=58
Feminino (n %)	66 (54,1)	39(60,9)	27(46,6)
Idade (anos)	$41,6 \pm 12,6$	$41,6 \pm 13,3$	$41,6 \pm 12,0$
Peso (kg)	$70,1 \pm 13,5$	$68,9 \pm 14,2$	$71,5 \pm 12,6$
Altura (m)	$1,67 \pm 0,11$	$1,66 \pm 0,12$	$1,68 \pm 0,10$
IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	$25,0 \pm 4,4$	$24,9 \pm 4,6$	$25,0 \pm 4,1$
PCR (mg/dL)	$3,0 \pm 11,1$	$4,1 \pm 14,9$	$1,93 \pm 4,7$
VHS (mm)	$20,0 \pm 21,6$	$20,1 \pm 22,9$	$20,0 \pm 20,4$
Hemograma (g/dL)	$13,6 \pm 31,6$	$13,4 \pm 1,4$	$13,8 \pm 1,7$
Hematócrito (%)	$40,3 \pm 3,8$	$39,9 \pm 3,6$	$40,8 \pm 3,9$
HDL-c (mg/dL)	$54,9 \pm 15,1$	$53,6 \pm 13,9$	$56,2 \pm 16,3$
LDL-c (mg/dL)	$100,5 \pm 35,6$	$91,3 \pm 33,1$	$110,0 \pm 35,8$
Colesterol Total (mg/dL)	$176,9 \pm 41,8$	$169,7 \pm 39,9$	$184,3 \pm 42,7$
Triglicerídeos (mg/dL)	$120,5 \pm 72,8$	$129,2 \pm 87,5$	$111,3 \pm 52,3$

DII: doença inflamatória intestinal; DC: Doença de Crohn; RCUI: retocolite ulcerativa inespecífica; IMC: índice de massa corporal; PCR: proteína C reativa; VHS: velocidade de hemossedimentação; HDL-c: *Cholesterol- High DensityLipoprotein*; LDL-c: *CholesterolLowDensityLipoprotein*

Fonte: Autora (2015).

Quanto aos marcadores laboratoriais avaliados, verificamos que o LDL-c ( $p= 0, 006$ ) mostrou-se mais elevado na RCUI quando comparado ao da DC ( $110,0 \pm 35,8$ :  $91,3 \pm 33,1$  mg/dL). Em relação aos demais marcadores, não houve diferença. A figura 1 demonstra a diferença das médias dos marcadores entre as duas patologias.

**Figura 1 - Diferença das médias entre DC e RCUI**

Fonte: Autora (2015).

Na DC em relação ao índice de atividade inflamatória de Harvey-Bradshaw (IHB), 37 pacientes (63,8%) apresentavam-se com atividade leve da doença, 15 pacientes com atividade moderada (25,9%) e apenas 06 pacientes foram classificados como doença em atividade grave (10,3%). Dos marcadores inflamatórios, o que apresentou diferença significativa ( $p=0,027$ ) entre os grupos foi a PCR. A tabela 6 nos apresenta as características demográficas, antropométricas e metabólicas dos pacientes com DC distribuídos conforme a classificação pelo IHB.

**Tabela 6 - Características demográficas, antropométricas e metabólicas dos pacientes com Doença de Crohn segundo o Índice de Harvey-Bradshaw**

Variáveis	Leve Média ± DP n=37	Moderada Média ± DP n=15	Grave Média ± DP n=6	p=
Idade (anos)	41,4 ± 12,9	40,1 ± 14,6	47,3 ± 14,3	0,536
Peso (kg)	69,4 ± 15,6	71,3 ± 13,0	63,1 ± 12,6	0,520
PCR (mg/dL)	2,1 ± 5,29	2,9 ± 2,3	19,3 ± 43,9	<b>0,027</b>
VHS (mm)	16,2 ± 15,6	26,3 ± 35,4	28 ± 18,4	0,248
Hemoglobina (g/dL)	13,7 ± 1,6	12,9 ± 1,0	13,4 ± 0,8	0,205
Hematócrito (%)	40,6 ± 4,0	38,6 ± 2,4	40,0 ± 2,7	0,201
HDL-c (mg/dL)	53,3 ± 12,2	52,9 ± 18,2	57,6 ± 12,6	0,763
LDL-c (mg/dL)	96,0 ± 34,7	80,8 ± 25,3	88,8 ± 39,1	0,352
CT (mg/dL)	172,7 ± 42,2	159,5 ± 37,4	177,8 ± 33,1	0,499
TG (mg/dL)	128,5 ± 80,1	145,6 ± 110,3	92,3 ± 63,8	0,459

PCR: proteína C-reativa; VHS: velocidade de hemossedimentação; HDL-c: *Cholesterol-High Density Lipoprotein*; LDL-c: *Cholesterol-Low Density Lipoprotein*; CT: colesterol total; TG: triglicerídeos.

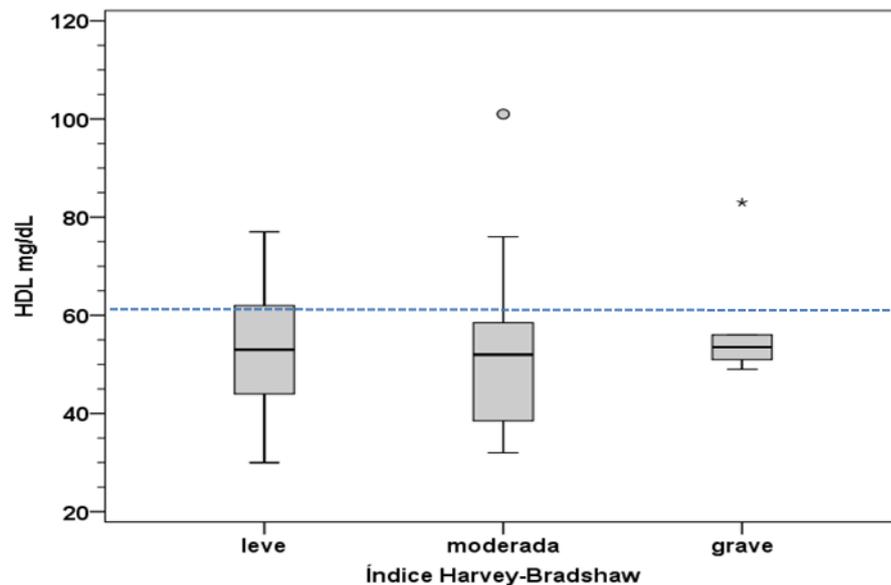
Fonte: Autora (2015).

Na DC não houve correlação significativa entre o IHB e os marcadores lipídicos, ou seja, HDL-c:  $r_s = 0,001$  ( $p = 0,996$ ); LDL-c:  $r_s = -0,16$  ( $p = 0,248$ ); CT:  $r_s = -0,59$  ( $p = 0,668$ ) e TG:  $r_s = -0,07$  ( $p = 0,565$ ).

As figuras 2, 3, 4 e 5 apresentam o comportamento da atividade inflamatória na DC em relação aos marcadores bioquímicos.

Os resultados do HDL-c encontrados para cada categoria do IHB foram de 53,3mg/dL para doença leve, 52,9mg/dL para doença moderada e de 57,6 mg/dL doença grave. Segundo a SBC a recomendação para o HDL-c é maior que 60mg/dL, representado na figura 2 pela linha pontilhada.

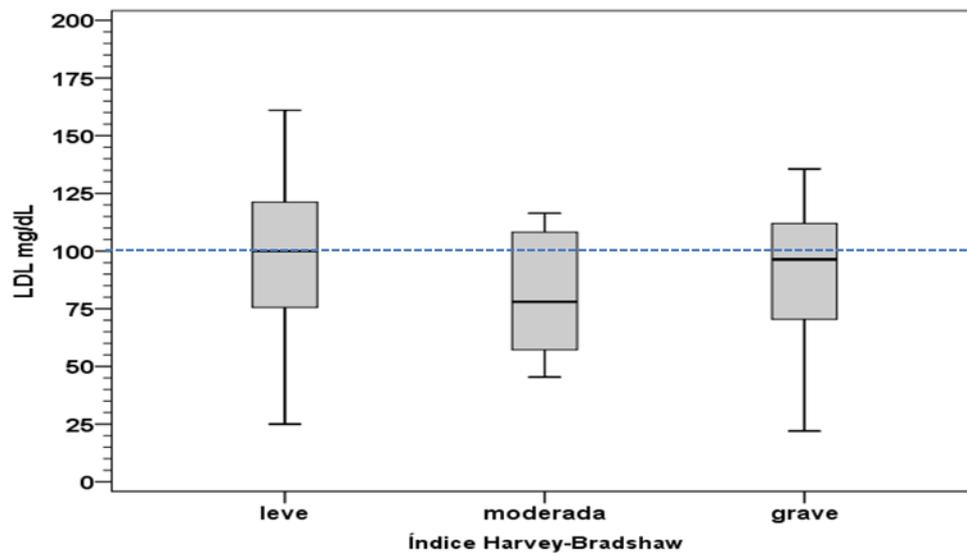
**Figura 2 - Comparação entre as médias do *Cholesterol-High Density Lipoprotein* de acordo com a classificação do Índice de Harvey-Bradshaw**



Fonte: Autora (2015).

Os resultados do LDL-c encontrados para cada categoria do IHB foram de 96,0mg/dL para doença leve, 159,5mg/dL para doença moderada e de 88,8 mg/dL doença grave. Segundo a SBC, a recomendação para o LDL-c, representado na figura 3 pela linha pontilhada, é menor que 100mg/dL.

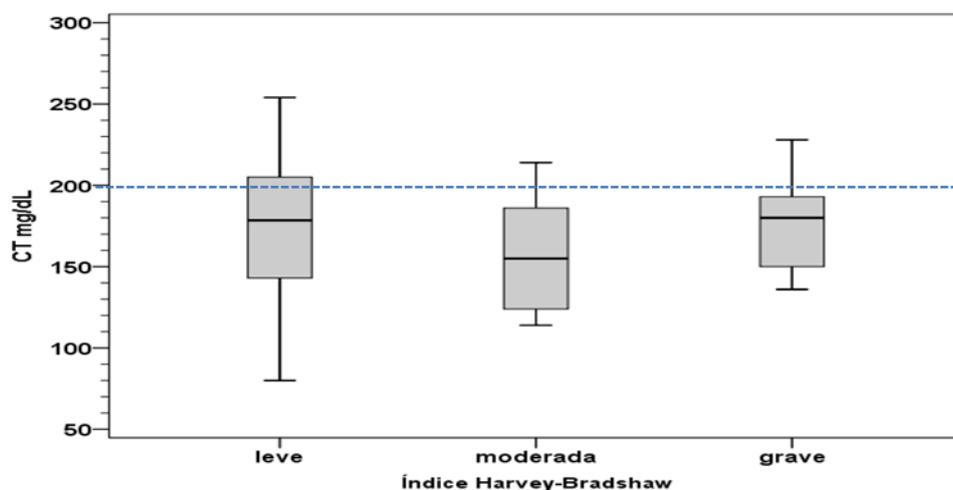
**Figura 3 - Comparação entre as médias do *Cholesterol-LowDensityLipoprotein* de acordo com a classificação do Índice de Harvey-Bradshaw**



Fonte: Autora (2015).

Os resultados do CT encontrados para cada categoria do IHB foram de 172,7mg/dL para doença leve, 80,8mg/dL para doença moderada e de 177,8 mg/dL doença grave. Segundo a SBC, a recomendação para o CT, representado na figura 4 pela linha pontilhada, é menor que 200mg/dL.

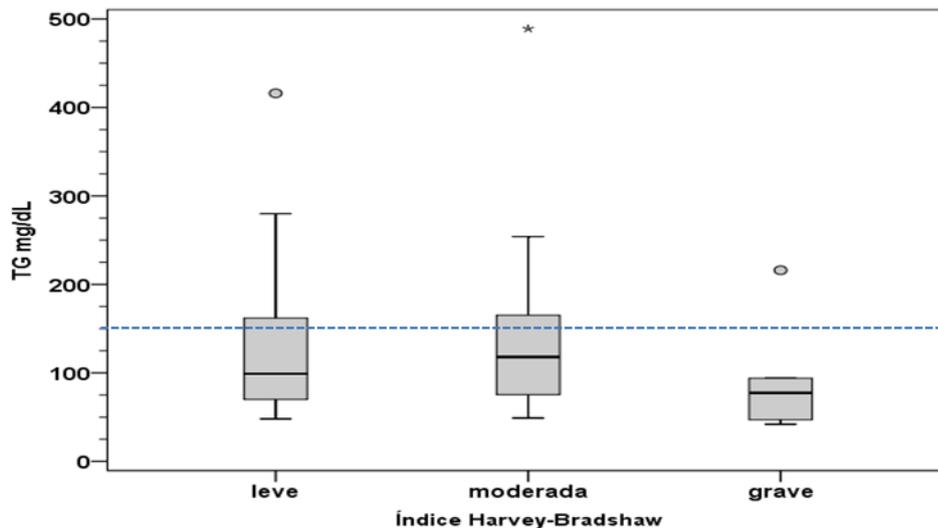
**Figura 4-Comparação entre as médias do colesterol total de acordo com a classificação do Índice de Harvey-Bradshaw**



Fonte: Autora (2015).

Os resultados do TG encontrados para cada categoria do IHB foram de 128,5mg/dL para doença leve, 145,6mg/dL para doença moderada e de 92,3mg/dL doença grave. Segundo a SBC, a recomendação para o TG, representado na figura 5 pela linha pontilhada, é menor que 150mg/dL.

**Figura 5 - Comparação entre as médias dos triglicerídeos de acordo com a classificação do índice de Harvey-Bradshaw**



Fonte: Autora (2015).

Na RCU a distribuição dos pacientes conforme a atividade da doença foi a seguinte: 36 (63,2%) com doença leve, 10 (17,5%) apresentaram doença moderada e 11 (19,3%) se encontravam com atividade considerada grave. A tabela 7 nos apresenta as características demográficas, antropométricas e metabólicas dos pacientes com RCU distribuídos conforme a classificação quanto à gravidade do surto agudo (Truelove e Witts). Não houve diferenças significativas nos grupos.

**Tabela 7 - Características demográficas, antropométricas e metabólicas dos pacientes com RCUI conforme a classificação de Truelove e Witts**

Variáveis	Leve Média ± DP n=36	Moderada Média ± DP n=10	Grave Média ± DP n=11	p=
Idade (anos)	41,8 ± 11,4	41,0 ± 12,0	39,9 ± 14,5	0,890
Peso (kg)	73,4 ± 12,4	66,7 ± 13,1	70,1 ± 13,3	0,318
PCR (mg/dL)	0,89 ± 0,92	4,1 ± 10,7	3,0 ± 2,4	0,114
VHS (mm)	18,2 ± 21,8	16,3 ± 14,8	28,6 ± 19,8	0,288
Hemoglobina (g/dL)	14,1 ± 1,5	13,7 ± 1,6	12,8 ± 2,0	0,102
Hematócrito (%)	41,7 ± 3,4	39,8 ± 3,1	39,0 ± 5,1	0,093
HDL-c (mg/dL)	60,0 ± 16,8	52,3 ± 13,6	48,3 ± 14,2	0,083
LDL-c (mg/dL)	116,0 ± 41,2	94,7 ± 18,7	105,6 ± 26,2	0,236
CT (mg/dL)	194,9 ± 46,5	163,6 ± 31,0	171,4 ± 30,0	0,065
TG (mg/dL)	112,0 ± 49,4	123,1 ± 66,2	98,3 ± 49,0	0,560

PCR: proteína C reativa; VHS: velocidade de hemossedimentação; HDL-c: *Cholesterol-High DensityLipoprotein*; LDL-c: *Cholesterol-LowDensityLipoprotein*; CT: colesterol total; TG: triglicerídeos.

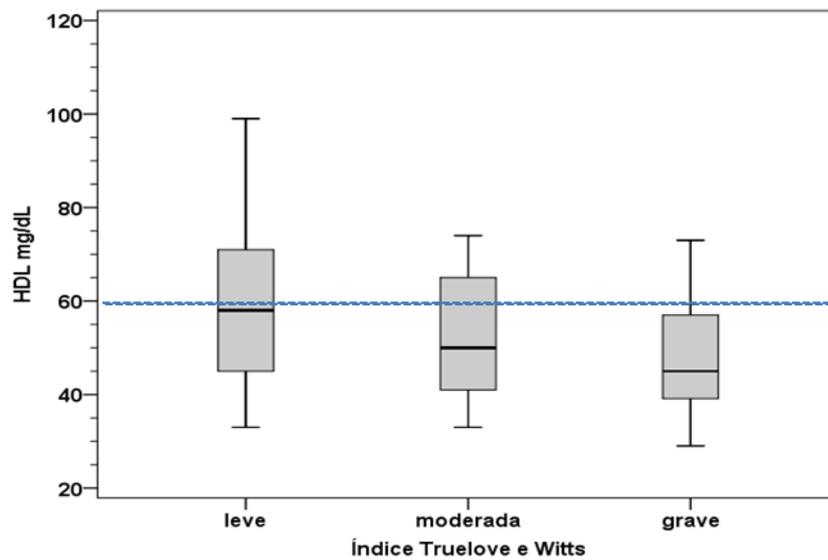
Fonte: Autora (2015).

Na RCUI a correlação entre o índice de Truelove e Witts e os marcadores lipídicos mostrou-se significativa para os marcadores HDL-c:  $r_s = -0,29$  ( $p=0,036$ ) e CT:  $r_s = -0,30$  ( $p=0,028$ ), porém fraca. Para os marcadores LDL-c:  $r_s = -0,16$  ( $p=0,244$ ) e TG:  $r_s = -0,08$  ( $p=0,558$ ) não foi observada correlação.

As figuras 6, 7, 8 e 9 apresentam o comportamento da atividade inflamatória na RCU em relação aos marcadores bioquímicos.

Os resultados do HDL-c encontrados para cada categoria do índice de Truelove e Witts foram de 60,0mg/dL para doença leve, 52,3mg/dL para doença moderada e de 48,3mg/dL doença grave. Segundo a SBC, a recomendação para o HDL é maior que 60mg/dL, representado na figura 6 pela linha pontilhada.

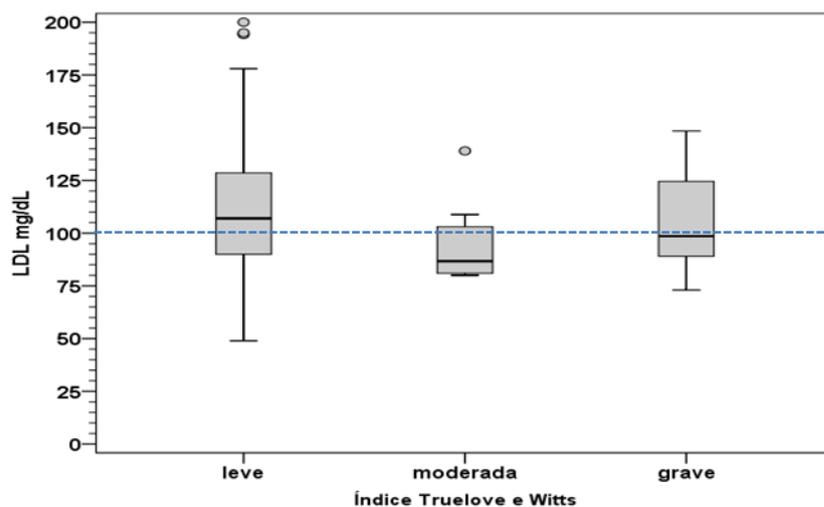
**Figura 6 - Comparação entre as médias do *Cholesterol-High Density Lipoprotein* de acordo com o índice de Truelove e Witts**



Fonte: Autora (2015).

Os resultados do LDL-c encontrados para cada categoria do índice de Truelove e Witts foram de 116,0mg/dL para doença leve, 94,7mg/dL para doença moderada e de 105,6mg/dL para doença grave. Segundo a SBC, a recomendação para o LDL-c é menor que 100mg/dL, representado na figura 7 pela linha pontilhada.

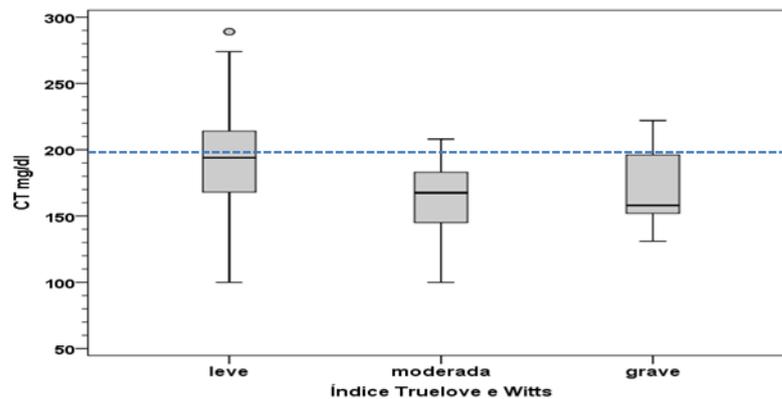
**Figura 7 - Comparação entre as médias do *Cholesterol-Low Density Lipoprotein* de acordo com o índice de Truelove e Witts**



Fonte: Autora (2015).

Os resultados do CT encontrados para cada categoria do índice de Truelove e Witts foram de 194,9mg/dL para doença leve, 163,6mg/dL para doença moderada e de 171,4mg/dL para doença grave. Segundo a SBC, a recomendação para o CT é menor que 200mg/dL, representado na figura 8 pela linha pontilhada.

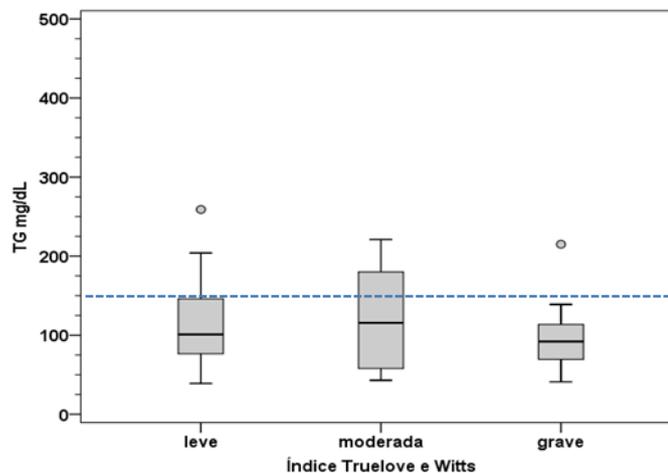
**Figura 8 - Comparação entre as médias do colesterol total de acordo com o índice de Truelove e Witts**



Fonte: Autora (2015).

Os resultados do TG encontrados para cada categoria do índice de Truelove e Witts foram de 112,0mg/dL para doença leve, 123,1mg/dL para doença moderada e de 98,3mg/dL para doença grave. Segundo a SBC, a recomendação para o TG é menor que 150mg/dL, representado na figura 9 pela linha pontilhada.

**Figura 9-Comparação entre as médias dos triglicerídeos de acordo com o índice de Truelove e Witts**



Fonte: Autora (2015).

O HDL-c de 75 pacientes (67,6%) apresentou valores abaixo do recomendado pela SBC, o LDL-c em 92 pacientes (83,6%), o CT em 78 pacientes (70,9%) e o TG também em 78 pacientes (70,9%) da amostra apresentaram valores dentro do recomendado pela SBC.

## 5DISCUSSÃO

No Brasil não existem estudos epidemiológicos sobre os pacientes com DII que atinjam todas as diferentes regiões do país devido a uma série de fatores que dificultam esse tipo de trabalho, desde questões financeiras até mesmo as dimensões continentais do país. O presente trabalho não difere dessa regra, pois na nossa análise foram incluídos 122 pacientes vinculados a um ambulatório de doença inflamatória intestinal de um hospital universitário. De um modo geral, as DII atingem ambos os sexos e podem ocorrer em qualquer faixa etária, predominantemente, em adulto jovem dos 20 aos 40 anos.<sup>(18)</sup> Em um estudo de 2011, realizado em Joinville com 171 pacientes e predominância do sexo feminino (60,8%), a média de idade dos pacientes foi de 42,3 anos.<sup>(40)</sup> Em outro estudo brasileiro com 40 pacientes, o gênero feminino foi em maior número (28 pacientes), a DC esteve presente em 67,5% da amostra e a média de idade foi de 37,8 anos.<sup>(41)</sup> Por fim, o estudo de Miranda-Bautista et al, com 124 pacientes, 50% da amostra eram do sexo feminino, com predominância da DC em 92 pacientes e uma média de idade de 43,5 anos.<sup>(42)</sup> Nosso trabalho encontrou dados semelhantes, há uma pequena predominância da DC (52,5%) em relação à RCUI (47,5%). O sexo feminino foi mais frequente, representando 54,1% da amostra. A média de idade ficou entre 41,6 anos e o intervalo entre as idades variou de 19 a 74 anos.

No estudo de Miranda-Bautista et al, o IMC dos pacientes com DII foi de 23,9 kg/m<sup>2</sup>, demonstrando que os pacientes encontravam-se eutróficos no início do estudo.<sup>(42)</sup> Também um estudo brasileiro de 2007, com pacientes internados em um hospital universitário, considerou 58,3% da amostra como eutrófica, segundo o IMC.<sup>(43)</sup> Encontramos em nosso trabalho uma média de peso de 70,1 kg com IMC de 25 kg/m<sup>2</sup>. Esse dado pode apresentar algumas variações de acordo com a amostra que está sendo analisada, pacientes menos graves e mais estáveis apresentam menor risco para desnutrição. Alterações de peso tendem a estar relacionadas a fatores como inatividade física, ingestão alimentar inadequada e uso de medicamentos como corticosteroides, além disso, como se trata de pacientes acompanhados em ambulatório, a maioria não se encontrava na forma mais grave da doença.

No presente estudo, a média de PCR encontrada foi de 3,07 ± 11,1 mg/dL. Embora não se tenha total clareza quanto à associação de concentrações elevadas de PCR e maior risco para doenças cardiovasculares, alguns estudos vêm discutindo o seu papel, principalmente quando associada a alterações das concentrações de lipídios, especialmente em presença de LDL-c e outros marcadores inflamatórios como TNF- $\alpha$ , interleucina-6 e CD40. Pode ocorrer

também aumento de homocisteína, resistência insulínica, disfunção endotelial e redução do HDL-c. Papa et al. demonstraram que pacientes com DII podem ter um risco aumentado para aterosclerose por apresentarem valores aumentados na espessura da parede íntima do vaso arterial e de homocisteína.<sup>(44)</sup> Outras análises demonstram que a possibilidade de risco de DCV nesses pacientes pode estar relacionada com a elevação da PCR, marcador inflamatório presente em pacientes com DII.<sup>(37)(38)(39)</sup>

Faltam estudos conclusivos em relação ao risco aumentado de aterosclerose em pacientes com DII, considerando-se a possível alteração no perfil lipídico. Koutroubakiset al., que acompanharam 22 pacientes antes e após tratamento medicamentoso, observaram que no primeiro momento os valores médios encontrados foram de HDL-c:38,6mg/dL, LDL-c:96mg/dL, CT:162,7mg/dL e TG:115mg/dL.<sup>(45)</sup> Em uma revisão de 2011 que avaliou os parâmetros do metabolismo lipídico em pacientes com DII, indica que esses parâmetros poderiam sofrer alterações em função da produção de citocinas inflamatórias. Encontraram-se níveis baixos de LDL-c e CT, mas não se verificaram alterações significativas nos níveis de HDL-c e TG, resultados que se mantiveram estáveis independentemente da gravidade da doença. Mesmo após ressecção intestinal, os níveis de LDL-c permaneceram baixos.<sup>(34)</sup> Os valores dos marcadores lipídicos, no nosso estudo, foram de HDL-c:54,9mg/dL, LDL-c:100,5mg/dL, CT:176mg/dL e os TG:120,5 mg/dL, dentro do recomendado pela SBC, com exceção do HDL-c.

Na comparação entre os grupos do nosso estudo, observa-se que na DC as mulheres representam 60% da amostra, enquanto que, os homens com RCUI são mais frequentes, em 53,4% da amostra. Dados similares aos que são relatados na literatura, onde a DC é mais comum em mulheres em torno de 20 a 30%, enquanto que a RCUI é mais frequente em homens, aproximadamente em 60% dos casos.<sup>(6)(18)</sup>

A média de idade entre os grupos de DC e RCUI foi semelhante (41,6 anos). Dado também encontrado em um estudo epidemiológico com 220 pacientes, em que a faixa etária dos 40-59 anos representou 37,3% da amostra, enquanto as mulheres com DC apresentaram média de idade de 41 anos e nos homens a média foi de 36,2 anos.<sup>(12)</sup>

Janhsenet al. observaram na DC (n=60) um peso de 67,7kg e IMC de 23,3kg/m<sup>2</sup> e na RCUI (n=60) o peso foi de 74,6 kg e o IMC de 25,2kg/m<sup>2</sup>, p < 0,005 tanto para o peso quanto para o IMC.<sup>(46)</sup> Um estudo com pacientes com DC comparando-os com grupo controle apresentou IMC superior a 25kg/m<sup>2</sup> em 32% da amostra com DC.<sup>(47)</sup> Encontramos dados semelhantes na comparação entre os grupos, a média de peso na DC foi de 68,9kg, enquanto que, na RCUI, foi de 71,5kg. A média de IMC na DC foi de 24,9kg/m<sup>2</sup> e na RCUI a média de

IMC foi de 25kg/m<sup>2</sup>, não ocorrendo diferenças significativas. Fatores como grau de atividade da doença, presença de ressecções intestinais, uso de medicamentos e estilo de vida podem influenciar e ter um efeito negativo sobre o estado nutricional desses pacientes, nos dois extremos tanto na desnutrição como na obesidade.

Quanto aos marcadores inflamatórios, a PCR se encontra mais elevada para a DC e o VHS para a RCUI. Koelewijn et al. demonstraram que pacientes com nível de PCR acima de 15mg/dL apresentaram-se mais graves e necessitaram de maior uso de medicamentos, sugerindo que a PCR poderia ser um fator prognóstico para recaídas na DC e manifestação inflamatória mais intensa necessitando tratamento mais agressivo.<sup>(48)</sup> Um trabalho realizado com pacientes internados num hospital universitário no Rio de Janeiro revelou níveis séricos de PCR positiva em 54,8% dos casos e VHS aumentado em 40% dos pacientes com RCUI, sugerindo uma doença mais grave.<sup>(10)</sup> Encontramos em nosso estudo valores de PCR para DC em média de 4,17mg/dL, enquanto que para a RCUI foram de 1,93mg/dL. O VHS, no entanto, mostrou-se semelhante nas duas patologias com média de 20mm/1<sup>o</sup> hora, não houve diferença significativa entre os grupos.

A hemoglobina na RCUI é outro marcador bioquímico utilizado para a definição da gravidade da doença, em que valores menores que 10,5mg/dL estão presentes na doença grave. A média da hemoglobina encontrada foi de 13,8g/dL, o que pode estar relacionado ao fato de que o paciente acompanhado em ambulatório tem maior controle sobre sua doença e esta é conseqüentemente menos grave.

No presente trabalho, buscou-se verificar se as concentrações plasmáticas de lipídios se comportariam de forma semelhante nas duas patologias: DC e RCUI. Romanato et al. não encontraram diferenças significativas no HDL-c, LDL-c e CT em ambas as doenças.<sup>(49)</sup> Também não encontramos diferenças significativas em relação às médias de HDL-c, CT e TG entre os grupos, apenas o LDL-c apresentou valor maior na RCUI (p=0,006) do que na DC (110,0 ±35,8: 91,3±33,1 mg/dL), porém, ainda dentro dos valores recomendados, possivelmente não tendo significância clínica.

O índice de atividade inflamatória de Harvey-Bradshaw – IHB é uma ferramenta simples e de fácil aplicação que auxilia na avaliação clínica do paciente com DC, além de apresentar valores de sensibilidade e especificidade elevados em relação a outras ferramentas de avaliação,<sup>(50)</sup> sendo esse índice utilizado em nosso ambulatório. Observou-se, no presente trabalho, que a distribuição em relação à gravidade da doença foi de 63,8% doença leve, 25,9% moderada e 10,3% grave, levando-se a pensar que, por serem pacientes ambulatoriais,

seapresentaram mais estáveis e menos graves. Também não observamos diferenças significativas em relação às medidas antropométricas e à gravidade da doença.

Por ser uma medida de atividade inflamatória bastante sensível na DC, a dosagem de PCR é uma importante ferramenta para o acompanhamento da doença e sua atividade. O estudo de Koelewijnet al., que estratificou os pacientes em  $PCR \leq 15\text{mg/dl}$  e  $> 15\text{mg/dl}$ , verificou que maior gravidade e recaídas da doença estavam associadas a níveis mais elevados de PCR.<sup>(48)</sup> O mesmo resultado foi encontrado por Silva et al., que estabeleceram uma associação endoscópica entre a PCR e gravidade da doença.<sup>(51)</sup> Em nosso estudo, verificamos também que a PCR esteve significativamente mais elevada ( $p=0,027$ ) nos pacientes classificados como graves.

Roman et al. encontraram valores não significativos para a correlação da gravidade da doença com CT:  $r_s = 0,033$  ( $p=0,863$ ) e LDL-c:  $r_s = -0,133$  ( $p=0,490$ ).<sup>(49)</sup> Hrabovský et al. também encontraram níveis séricos mais baixos de CT, LDL-c e HDL-c em pacientes com DC em atividade em relação ao grupo controle, porém utilizando critério para avaliar a atividade da doença diferente do que utilizamos.<sup>(52)</sup> Na análise do perfil lipídico de nossos pacientes com DC em relação à gravidade da doença, também não foram encontrados dados significativos: HDL-c:  $r_s = 0,001$  ( $p=0,996$ ); LDL-c:  $r_s = -0,16$  ( $p=0,248$ ); CT:  $r_s = -0,59$  ( $p=0,668$ ) e TG:  $r_s = -0,07$  ( $p=0,565$ ).

Nosso trabalho buscou estabelecer uma correlação entre as concentrações médias de HDL-c, LDL-c, CT e TG encontradas em cada categoria do índice de atividade IHB na DC, avaliando também sua adequação de acordo com a recomendação da SBC. Observa-se que nessa comparação 73,2% dos pacientes com DC apresentaram HDL-c com valores inadequados ( $< 60\text{mg/dL}$ ), enquanto o LDL-c (87,3%), o CT (76,4%) e o TG (67,9%) apresentaram valores adequados ( $< 100\text{mg/dL}$ ,  $< 200\text{mg/dL}$ ,  $< 150\text{mg/dL}$  respectivamente).<sup>(29)</sup>

Para avaliar o grau de atividade da doença na RCUI, pode-se utilizar os critérios propostos por Truelove e Witts, por serem de fácil aplicação, tornam-se úteis tanto na tomada de decisão quanto no manejo da RCUI. Esse índice de atividade também é utilizado no nosso ambulatório. Souza et al. utilizando a classificação de Truelove e Witts encontraram doença leve em 41,4% da amostra, em pacientes não hospitalizados.<sup>(12)</sup> Nosso trabalho baseado nos critérios propostos pelo mesmo índice encontrou a seguinte distribuição dos pacientes: 63,2% com doença leve, 17,5% moderada e 19,3% grave. Podemos considerar que, semelhantemente aos pacientes com DC, os pacientes com RCUI são atendidos em ambulatório e, por conseguinte, mostram-se menos graves e mais estáveis. Não houve

diferenças significativas nos grupos quanto às características demográficas, antropométricas e metabólicas.

Romanatoet al. encontraram valores não significativos para o LDL-c:  $r_s = -0,279$  ( $p=0,142$ ) em relação à atividade da DII.<sup>(49)</sup> Também buscamos estabelecer uma correlação entre o índice de Truelove e Witts com os marcadores lipídicos na RCUI que nesse caso apresentou-se, embora fraca, significativa para os marcadores HDL-c:  $r_s = -0,29$  ( $p=0,036$ ) e CT:  $r_s = -0,30$  ( $p=0,028$ ). Já nos marcadores LDL-c:  $r_s = -0,16$  ( $p=0,244$ ) e TG:  $r_s = -0,08$  ( $p=0,558$ ) não foram observadas correlações significativas.

Segundo a recomendação da SBC, avaliamos a adequação dos marcadores lipídicos nas categorias propostas pelo índice de Truelove e Witts. Observou-se que nessa comparação 61,8% dos pacientes com RCUI apresentam HDL com valores inadequados ( $< 60\text{mg/dL}$ ). Porém, verificamos que o LDL (80%), o CT (65,5%) e o TG (74,1%) apresentaram valores adequados ao recomendado pela SBC.<sup>(29)</sup>

Byyaniet al. sugerem uma abordagem mais intensa no tratamento de dislipidemia em DII quando os níveis de HDL-c forem baixos e o LDL-c aumentado.<sup>(35)</sup> O HDL-c, por seu efeito anti-inflamatório e por sua participação na redução da síntese de TNF- $\alpha$ , pode contribuir para a redução da inflamação na DII.<sup>(36)</sup> Níveis mais reduzidos, observados em nosso estudo de HDL-c, podem estar associados a persistência do quadro inflamatório. Todavia, trabalho de Romanatoet al. apresentou uma relação inversa entre os níveis de HDL-c e marcadores inflamatórios como PCR, interleucina-6 tanto na DC como na RCUI.<sup>(49)</sup>

Agouridiset al. não encontraram diferença significativa entre os níveis de HDL-c e TG e níveis baixos de LDL-c em comparação com indivíduos saudáveis.<sup>(34)</sup> Em outro estudo, 73% dos pacientes em remissão apresentaram níveis de LDL-c e CT baixos tanto para DC como para RCUI ( $p < 0,05$  e  $p < 0,001$  respectivamente).<sup>(53)</sup> Nosso trabalho também apresentou em ambas as doenças níveis menores de HDL-c, LDL-c, CT e TG, o que pode estar relacionado ao quadro inflamatório crônico.

Não existem estudos para comparação entre os índices IHB e Truelove e Witts e sua associação com o perfil lipídico dos pacientes com DII. A utilização desse recurso associada com a caracterização dos marcadores inflamatórios pode auxiliar na avaliação do paciente e permitir melhor acompanhamento de seu tratamento e evolução da doença. A detecção de alterações nos marcadores inflamatórios (PCR) e no perfil lipídico (HDL-c, LDL-c e TG) pode identificar indivíduos com potencial risco de eventos cardiovasculares, em especial aterotrombóticos, e permitir melhor orientação quanto a aspectos terapêuticos, especialmente

quando em presença de dislipidemia. Nosso estudo levanta essa questão, reforçando a necessidade de maiores e mais amplos estudos em pacientes com doença inflamatória intestinal.

Entre os fatores limitantes, salientamos o tamanho reduzido da amostra e o fato de ter sido avaliada no único centro possível dado o período limitado do estudo. Os pacientes faziam uso de medicações comuns ao tratamento da DII (corticosteróides, antibióticos, aminossalicilatos, imunossupressores e terapia biológica), porém não foram feitas análises específicas. Entendemos, no entanto, que essa limitação não interfere de maneira significativa no resultado final.

## 6 CONCLUSÃO

Podemos concluir que em pacientes com DII:

- a) o LDL-c está significativamente mais elevado na RCUI;
- b) o HDL-c em ambas as doenças apresentou níveis abaixo dos recomendados;
- c) entre os pacientes com DC, os que se apresentam em situação inflamatória mais grave apresentaram valores significativamente mais elevados da PCR, quando comparados aos dos pacientes com RCUI;
- d) em relação à gravidade da doença, determinada pelos índices de Harvey-Bradshaw para DC e de Truelove e Witts para RCUI, os pacientes dos dois grupos comportaram-se de maneira semelhante.

## REFERÊNCIAS

1. Brazilian Study Group of Inflammatory Bowel Diseases. Consensus guidelines for the management of inflammatory bowel disease. *Arq Gastroenterol.* 2010 Jul-Sep;47(3):313-25.
2. Kirsner JB. Historical origins of current IBD concepts. *World J Gastroenterol.* 2001 Apr;7(2):175-84.
3. Ponder A, Long MD. A clinical review of recent findings in the epidemiology of inflammatory bowel disease. *Clin Epidemiol.* 2013 Jul 25;5:237-47.
4. Mowat C, Cole A, Windsor A, Ahmad T, Arnott I, Driscoll R, et al. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut.* 2011 May;60(5):571-607.
5. Talley NJ, Abreu MT, Achkar JP, Bernstein CN, Dubinsky MC, Hanauer SB, et al. An evidence-based systematic review on medical therapies for inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* 2011 Apr;106 Suppl 1:S2-25; quiz S26.
6. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Inflammatory Bowel Disease. Milwaukee, WI: WGO; 2015.
7. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology.* 2012 Jan;142(1):46-54.e42; quiz e30.
8. Wiercinska-Drapalo A, Jaroszewicz J, Flisiak R, Prokopowicz D. Epidemiological characteristics of inflammatory bowel disease in North-Eastern Poland. *World J Gastroenterol.* 2005 May 7;11(17):2630-3.
9. Vahedi H, Merat S, Momtahn S, Olfati G, Kazzazi AS, Tabrizian T, et al. Epidemiologic characteristics of 500 patients with inflammatory bowel disease in Iran studied from 2004 through 2007. *Arch Iran Med.* 2009 Sep;12(5):454-60.
10. Elia PP, Fogaça HS, Barros RG, Zaltman C, Elia CS. Análise descritiva dos perfis social, clínico, laboratorial e antropométrico de pacientes com doenças inflamatórias intestinais, internados no Hospital Universitários Clementino Fraga Filho, Rio de Janeiro. *Arq Gastroenterol.* 2007 Oct-Dec;44(4):332-9.
11. Victoria CR, Sassak LY, Nunes HR. Incidence and prevalence rates of inflammatory bowel diseases, in midwestern of São Paulo State, Brazil. *Arq Gastroenterol.* 2009 Jan-Mar;46(1):20-5.
12. Souza MM, Belasco AGS, Aguilar-Nascimento JE. Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de doença inflamatória intestinal do estado de Mato Grosso. *Rev Bras Colo-Proctol.* 2008 jul/set;28(3):324-8.
13. Petrille ACB, Silva AMR, Lins Neto MAF. The epidemiological profile of inflammatory bowel disease patients on biologic therapy at a public hospital in Alagoas. *J Coloproctol.* 2014;34(3):131-5.
14. Oliveira FM, Emerick APC, Soares EG. Aspectos epidemiológicos das doenças intestinais inflamatórias na macrorregião de saúde leste do estado de Minas Gerais. *Ciênc Saúde Colet.* 2010;15 Supl 1:1031-7.
15. Alrubaiy L, Rikaby I, Sageer M, Hutchings HA, Williams JG. Systematic Review of the Clinical Disease Severity Indices for Inflammatory Bowel Disease. *Bowel Dis.* 2015 Oct;21(10):2460-6
16. Ghosh S, Pariente B, Mould DR, Schreiber S, Petersson J, Hommes D. New tools and

- approaches for improved management of inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis*. 2014 Oct;8(10):1246-53.
17. Neto FT, Gomes CHR. Doença Inflamatória Intestinal. In: Neto FT. *Nutrição Clínica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. p. 360-371.
  18. Cardozo WS, Sobrado CW, editors. *Doença inflamatória intestinal*. 2nd ed. Barueri: Manole; 2015.
  19. Freeman HJ. Natural history and long-term clinical course of Crohn's disease. *World J Gastroenterol*. 2014 Jan 7;20(1):31-6.
  20. Van Assche G, Dignass A, Panes J, Beaugerie L, Karagiannis J, Allez M, et al. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis*. 2010 Feb;4(1):7-27.
  21. Kalla R, Ventham NT, Satsangi J, Arnott ID. Crohn's disease. *BMJ*. 2014 Nov 19;349:g6670.
  22. World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines. *Doença Inflamatória intestinal: uma perspectiva global*. Milwaukee, WI: WGO; 2009.
  23. Magro F, Cravo M, Lago P, Ministro P, Peixe P, Portela F, et al. Portuguese consensus on the best practice for the management of inflammatory bowel disease, IBD ahead 2010 meeting results. *GE J. Port. Gastroenterol*. 2012 Jul-Aug;19(4):190-8.
  24. Harvey RF, Bradshaw JM. A simple index of Crohn's-disease activity. *Lancet*. 1980 Mar 8;1(8167):514.
  25. Vermeire S, Schreiber S, Sandborn WJ, Dubois C, Rutgeerts P. Correlation between the Crohn's disease activity and Harvey-Bradshaw indices in assessing Crohn's disease severity. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010 Apr;8(4):357-63.
  26. Dignass A, Eliakim R, Magro F, Maaser C, Chowers Y, Geboes K, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 1: definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis*. 2012 Dec;6(10):965-90.
  27. Ford AC, Moayyedi P, Hanauer SB. Ulcerative colitis. *BMJ*. 2013 Feb 5;346:f432.
  28. Hanauer SB, Rubin DT, Sandborn WJ. Treatment guidelines and clinical practice: optimizing foundational therapies for ulcerative colitis. *Gastroenterol Hepatol*. 2008 Oct;4(10 Suppl 22):1-16.
  29. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*. 2007 Abr;88 Supl 1:1-18.
  30. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz sobre consumo de gorduras e saúde cardiovascular. *Arq Bras Cardiol*. 2013 Jan;100(1 Supl 3):1-40.
  31. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001 May 16;285(19):2486-97.
  32. Gandhi S, Narula N, Marshall JK, Farkouh M. Are patients with inflammatory bowel disease at increased risk of coronary artery disease? *Am J Med*. 2012 Oct;125(10):956-62.
  33. Thapa SD, Hadid H, Schairer J, Imam W, Jafri SM. Effect of Inflammatory Bowel Disease-Related Characteristics and Treatment Interventions on Cardiovascular Disease Incidence. *Am J Med Sci*. 2015 Sep;350(3):175-80.
  34. Agouridis AP, Elisaf M, Milionis HJ. An overview of lipid abnormalities in patients with inflammatory bowel disease. *Ann Gastroenterol*. 2011;24(3):181-7.
  35. Sappati Biyyani RS, Putka BS, Mullen KD. Dyslipidemia and lipoprotein profiles in

- patients with inflammatory bowel disease. *J Clin Lipidol*. 2010 Nov-Dec;4(6):478-82.
36. Williams HR, Willsmore JD, Cox IJ, Walker DG, Cobbold JF, Taylor-Robinson SD, et al. Serum metabolic profiling in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*. 2012 Aug;57(8):2157-65.
  37. Emerging Risk Factors Collaboration, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Lowe G, Pepys MB, Thompson SG, et al. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. *Lancet*. 2010 Jan 9;375(9709):132-40.
  38. Andersen NN, Jess T. Risk of cardiovascular disease in inflammatory bowel disease. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2014 Aug 15;5(3):359-65.
  39. Theocharidou E, Gossios TD, Giouleme O, Athyros VG, Karagiannis A. Carotid intima-media thickness in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review. *Angiology*. 2014 Apr;65(4):284-93.
  40. Kleinubing-Junior H, Pinho MSL, Ferreira LC, Bachtold GA, Merki A. Perfil dos pacientes ambulatoriais com doenças inflamatórias intestinais. *ABCD, Arq Bras Cir Dig*. 2011;23:200-3.
  41. Barros PAC, Silva AMR, Lins Neto MAF. The epidemiological profile of inflammatory bowel disease patients on biologic therapy at a public hospital in Alagoas. *J Coloproctol*. 2014;34(3):131-5.
  42. Miranda-Bautista J, Gracia-Fernández C, López-Ibáñez M, Barrientos M, Gallo-Moltó A, González-Arias M, et al. Lipid Profile in Inflammatory Bowel Disease Patients on Anti-TNF $\alpha$  Therapy. *Dig Dis Sci*. 2015 Jul;60(7):2130-5.
  43. Salviano FN, Burgos MGPA, Santos EC. Perfil socioeconômico e nutricional de pacientes com doença inflamatória intestinal internados em um hospital universitário. *Arq Gastroenterol*. 2007 Abr-Jun;44(2):99-106.
  44. Papa A, Danese S, Urgesi R, Grillo A, Guglielmo S, Roberto I, et al. Early atherosclerosis in patients with inflammatory bowel disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2006 Jan-Feb;10(1):7-11.
  45. Koutroubakis IE, Oustamanolakis P, Malliaraki N, Karmiris K, Chalkiadakis I, Ganotakis E, et al. Effects of tumor necrosis factor alpha inhibition with infliximab on lipid levels and insulin resistance in patients with inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2009 Mar;21(3):283-8.
  46. Jahnsen J, Falch JA, Mowinckel P, Aadland E. Body composition in patients with inflammatory bowel disease: a population-based study. *Am J Gastroenterol*. 2003 Jul;98(7):1556-62.
  47. Sousa Guerreiro C, Cravo M, Costa AR, Miranda A, Tavares L, Moura-Santos P, et al. A comprehensive approach to evaluate nutritional status in Crohn's patients in the era of biologic therapy: a case-control study. *Am J Gastroenterol*. 2007 Nov;102(11):2551-6.
  48. Koelewijn CL, Schwartz MP, Samsom M, Oldenburg B. C-reactive protein levels during a relapse of Crohn's disease are associated with the clinical course of the disease. *World J Gastroenterol*. 2008 Jan 7;14(1):85-9.
  49. Romanato G, Scarpa M, Angriman I, Faggian D, Ruffolo C, Marin R, et al. Plasma lipids and inflammation in active inflammatory bowel diseases. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009 Feb 1;29(3):298-307.
  50. Vermeire S, Schreiber S, Sandborn WJ, Dubois C, Rutgeerts P. Correlation between the Crohn's disease activity and Harvey-Bradshaw indices in assessing Crohn's disease severity. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010 Apr;8(4):357-63.

51. Silva AF, Schieferdecker MEM, Rocco CS, Amarante HMBS. Relação entre estado nutricional e atividade inflamatória em pacientes com doença inflamatória intestinal. *ABCD, Arq Bras Cir Dig.* 2010 Jul-Set;23(3):154-8.
52. Hrabovský V, Zadák Z, Bláha V, Hyspler R, Karlík T, Martínek A, et al. Cholesterol metabolism in active Crohn's disease. *Wien Klin Wochenschr.* 2009;121(7-8):270-5.
53. Theocharidou E, Tellis CC, Mavroudi M, Soufleris K, Gossios TD, Giouleme O, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and arterial stiffness evaluation in patients with inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis.* 2014 Sep;8(9):936-44.

## APÊNDICE A–Artigo em submissão

### **Avaliação do Perfil Lipídico em Pacientes com Doença Inflamatória Intestinal**

Evaluation of Lipid Profile in Patients with Inflammatory Bowel Disease

#### **Resumo**

**Objetivo:** Verificar a associação entre o perfil lipídico de pacientes com doença inflamatória intestinal e os níveis de atividade da doença.

**Métodos:** Estudo transversal com pacientes acompanhados no ambulatório de Doença Inflamatória Intestinal do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Foram verificados dados sócio-demográficos e antropométricos, índice de massa corporal e exames bioquímicos. E foram classificados quanto à gravidade na Doença de Crohn segundo o índice de Harvey-Bradshaw e na Retocolite Ulcerativa Inespecífica por Truelove e Witts.

**Resultados:** Participaram do estudo 122 pacientes de ambos os sexos com doença inflamatória intestinal, estratificados em: Doença de Crohn (n= 64) e Retocolite Ulcerativa Inespecífica (n= 58;). Com média de idade de 41,6±12,6 anos e de IMC de 25 ± 4,4kg/m<sup>2</sup>. LDL-c mostrou-se mais elevado na RCUI quando comparado ao da DC (p= 0, 006). Na DC em relação ao índice de Harvey-Bradshaw 63,8% dos pacientes com atividade leve e a PCR foi o único marcador que apresentou correlação com a gravidade da doença (p= 0, 027). Na RCUI conforme o índice de Truelove e Witts 63,2% dos pacientes com doença leve, o HDL-c (p=0,036) e o CT (p=0,028) apresentaram correlação com a gravidade da doença. O HDL-c apresentou valores não recomendados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia em 67,6% da amostra.

**Conclusões:** Podemos concluir que, em pacientes com DII, verifica-se que o LDL-c está significativamente mais elevado na RCUI. O HDL-c em ambas as doenças apresentou níveis abaixo dos recomendados. Entre os pacientes com DC, os que se apresentam em situação inflamatória mais grave apresentaram valores significativamente mais elevados da PCR, quando comparados aos pacientes com RCUI. Em relação à gravidade da doença determinada pelos índices de Harvey-Bradshaw para DC e de Truelove e Witts para RCUI, os pacientes comportaram-se de maneira semelhante.

Palavras-chaves: Doença de Crohn, Retocolite Ulcerativa, Dislipidemia.

#### **Abstract**

**Aim:** The investigation of the association between inflammatory bowel disease patients' lipid profile and the activity level of the disease.

**Methods:** Cross-sectional study of patients who are followed in Inflammatory Bowel Disease clinic of São Lucas Hospital at Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. We have analyzed social-demographic and anthropometric data, body mass index (BMI) and biochemical tests. They were classified according to the severity in Crohn's disease concerning Harvey-Bradshaw index and Truelove and Witts for ulcerative colitis.

**Results:** The study involved 122 patients of both gender with inflammatory bowel disease. They were classified into: Crohn's disease (n = 64) and ulcerative colitis (n = 58). The age average is 41.6 around 12.6 years and the BMI is 25 around 4.4kg/m<sup>2</sup>. The LDL-c was higher in UC when compared to CD (p = 0, 006). When CD is compared to Harvey-Bradshaw index, 63.8% of patients have mild activity and CRP was the only marker in correlation to the disease severity (p = 0. 027). In UC Truelove and Witts index, 63.2% of the patients have mild disease, HDL-C levels (p = 0.036) and TC (p = 0.028) had correlation to the disease severity. The HDL-C has showed values not recommended by the Brazilian Society of Cardiology in 67.6% of the sample.

**Conclusions:** We have concluded that IBD patients present LDL-c significantly higher in UC. The HDL-c in both diseases had levels below recommended. Among CD patients, those who were in more severe inflammatory situation had significantly higher levels of CRP compared to UC patients. Regarding the severity of the disease, which is determined by Harvey-Bradshaw index for CD and Truelove and Witts for UC, patients have behaved similarly.

**Keywords:** Crohn's Disease, Ulcerative Colitis, Dyslipidemia

## **Introdução**

Doenças inflamatórias intestinais (DII) são doenças crônicas e recidivantes que atingem o sistema gastrointestinal de causa desconhecida, as mais frequentes são a Doença de Crohn (DC) e a Retocolite Ulcerativa Inespecífica (RCUI), que se diferenciam pela localização, comprometimento das camadas do intestino e fisiopatologia. Enquanto a Retocolite Ulcerativa Inespecífica compromete o cólon e reto, a Doença de Crohn pode ocorrer em qualquer parte do trato gastrointestinal desde a boca até o ânus, porém o íleo e a região ileocecal são as mais atingidas.<sup>(1)</sup>

Na Doença de Crohn a inflamação crônica é do tipo granulomatoso que pode estender-se para todas as camadas da parede intestinal desde a mucosa até a serosa causando espessamento de paredes e estreitamento da luz intestinal, alternando segmentos afetados com áreas preservadas.<sup>(2)</sup> Pode ocorrer em qualquer faixa etária com predominância em adulto jovem dos 20 aos 40 anos,<sup>(3)</sup> com distribuição uniforme entre os sexos, com impacto na qualidade de vida dos pacientes e interferência tanto na vida estudantil como na profissional, familiar e social.

Os dados laboratoriais utilizados para o diagnóstico de Doença de Crohn são hemograma, contagem de plaquetas, velocidade de hemossedimentação (VSH), proteína C reativa (PCR), provas de função hepática, proteinograma, vitamina B12, ácido fólico, ferro e ferritina. O exame físico inclui verificação do estado geral, pressão arterial, febre, massa abdominal palpável, medição do peso e cálculo do índice de massa corporal (IMC).<sup>(4)(5)</sup> Os níveis séricos elevados de proteína C reativa são indicativos de doença ativa e podem ajudar no reconhecimento do risco de recaída do paciente.<sup>(4)(6)</sup> Para avaliação clínica também pode ser utilizado o índice de atividade inflamatória de Harvey-Bradshaw (IHB) que classifica a doença em leve, moderada e grave.<sup>(7)</sup>

A Retocolite Ulcerativa Inespecífica é uma condição inflamatória crônica que acomete a mucosa e submucosa do intestino grosso, com início insidioso ou abrupto com surtos de exacerbação intercalados por períodos de remissão. Quanto à extensão pode ser classificada em proctite ulcerativa, colite distal e pancolite, essa classificação auxilia na escolha da terapia, nas estratégias de acompanhamento e na definição do risco para malignidade.<sup>(8)</sup>

Acredita-se que a Retocolite Ulcerativa Inespecífica pode ser influenciada por fatores psicossomáticos, e apresenta dois picos de incidência, o primeiro entre os 15 e 30 anos e o segundo entre 50 e 70 anos.<sup>(2)</sup> A Retocolite Ulcerativa Inespecífica pode ser considerada grave quando ocorre seis ou mais evacuações com sangue por dia, febre acima 37,5°C, taquicardia, anemia e velocidade de hemossedimentação acima de 30 mm/na 1ª hora e albumina menor que 3,5g/dL.<sup>(1)</sup>

Níveis elevados da taxa de velocidade de hemossedimentação e da proteína C reativa estão relacionados com processo inflamatório mais ativo na RCUI. E o índice de Truelove e Witts que classifica a doença como leve, moderada e grave é outra ferramenta na determinação da gravidade do processo inflamatório na RCUI.<sup>(8)(9)</sup>

As dislipidemias são alterações metabólicas dos lipídios que ocasionam modificações nos níveis séricos das lipoproteínas, que podem ser definidas pela elevação do colesterol total (CT), aumento do *cholesterol-lowdensitylipoprotein* (LDL-c) e dos triglicerídeos (TG) e

decréscimo do *cholesterol-high densitylipoprotein* (HDL-c). Essa desordem no metabolismo dos lipídios juntamente com hábitos alimentares poucos saudáveis e inatividade física tem tido um papel crescente no surgimento de doença aterosclerótica em adultos. Existem evidências de que alterações nas concentrações séricas de colesterol influenciam na ocorrência de doença arterial coronariana (DAC).<sup>(10)</sup>

Os estudos são controversos em relação ao risco de eventos cardiovasculares em pacientes com doença inflamatória intestinal. Porém, tanto na doença inflamatória intestinal como na doença cardiovascular (DCV), os marcadores inflamatórios como interleucina-6, fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), proteína C reativa apresentam-se elevados, determinando um mesmo processo patogênico.<sup>(11)</sup> A proteína C reativa pode ter relação com eventos coronarianos por estar presente em placas ateromatosas e promover a captação de *cholesterol-lowdensitylipoprotein*. Numa meta-análise com 160.309 pacientes com história de doença vascular os níveis séricos elevados de PCR apresentaram risco aumentado para doença arterial coronariana.<sup>(12)</sup>

Um estudo com 67 pacientes distribuídos em portadores de doença inflamatória intestinal e grupo controle evidenciou que os pacientes com Doença de Crohn e RCUI diferenciavam-se em termos de metabolismo lipídico e o *cholesterol-lowdensitylipoprotein* era menor na DC. Em relação ao grupo controle, os pacientes apresentavam níveis reduzidos de *cholesterol-lowdensitylipoprotein* e *cholesterol-high densitylipoprotein*, sugerindo que a alteração no metabolismo lipídico pode estar relacionada à presença de inflamação crônica mesmo com a doença em remissão.<sup>(13)</sup> A inflamação sistêmica crônica, presente em doenças como lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatóide, é um marcador de risco para eventos cardiovasculares. Nessas patologias, marcadores inflamatórios com PCR, fator de necrose tumoral alfa, interleucina-6 e CD40 estão associados a alterações nas concentrações de lipídios, em que se verifica a redução do *cholesterol-high densitylipoprotein*, hiperhomocisteinemia, resistência insulínica e disfunção endotelial. Portanto, pode haver risco aumentado de eventos aterotrombóticos em pacientes com doença inflamatória intestinal, já que a inflamação é uma constante na patogênese dessas doenças.<sup>(14)</sup>

Os estudos disponíveis até o presente não permitem estabelecer com segurança associação entre alterações no metabolismo lipídico e DII. Como as dislipidemias também apresentam alterações inflamatórias semelhantes às das DII, a associação de ambas pode potencialmente predispor aumento no risco de doença aterotrombótica. Necessitamos, portanto, de maiores evidências obtidas em estudos bem estruturados para melhor elucidação dessas relevantes

questões. Nosso estudo pretende levantar algumas questões para contribuir nessa discussão ampla que merece maiores e bem estruturadas pesquisas.

### **Métodos**

Estudo transversal com 122 pacientes com idade igual ou superior a 19 anos portadores de DC e RCUI, de ambos os sexos acompanhados no ambulatório de Doença Inflamatória Intestinal do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Foram verificados dados sócios- demográficos e antropométricos, calculado o índice de massa corporal. Solicitados exames bioquímicos (PCR, velocidade de hemossedimentação, hemograma e perfil lipídico). Todos os pacientes foram classificados quanto a gravidade na DC de acordo com o índice de atividade inflamatória de Harvey-Bradshaw e na RCUI quanto à gravidade do surto agudo segundo Truelove e Witts.

Para análise estatística foram usados os seguintes procedimentos: distribuição binomial para categorias, média e desvio-padrão para dados contínuos, quadrado para comparação de dados categóricos, ANOVA para comparação de dados contínuos e coeficiente de Spearman para dados não paramétricos utilizando o programa StasticalPackage for the Social Sciences (SPSS) versão 22.0, aceitando um nível de significância de 5%.

Este projeto só iniciou após a obtenção da sua aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS) sob nº34428314600005336 em 02/10/2014. Foram utilizados dados de pacientes que aceitaram participar da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE). E todo o paciente que foi identificado com alguma alteração que necessitasse de acompanhamento foi imediatamente encaminhado a tratamento específico e recebeu orientações nutricionais.

### **Resultados**

Participaram do estudo 122 pacientes de ambos os sexos com DII. Os pacientes foram distribuídos em dois grupos: DC com 64 pacientes (52,5%) e RCUI com 58 pacientes (47,5%). A média de idade foi de  $41,6 \pm 12,6$  anos. As mulheres representaram a maioria da amostra com 54,1%. Os pacientes incluídos na nossa análise não fizeram uso de estatinas ou de outras drogas hipolipemiantes seis meses antes da avaliação laboratorial. Na tabela 1 estão apresentadas as características demográficas, antropométricas e metabólicas da amostra. Quanto aos marcadores laboratoriais avaliados, verificamos que o LDL-c ( $p= 0,006$ ) mostrou-se mais elevado na RCUI quando comparado ao da DC ( $110,0 \pm 35,8$ :  $91,3 \pm 33,1$  mg/dL). Em relação aos demais marcadores não houve diferença.

Na DC quanto ao índice de atividade inflamatória de Harvey-Bradshaw 37 pacientes (63,8%) apresentavam-se com atividade leve da doença, 15 pacientes com atividade moderada (25,9%)

e apenas 6 pacientes foram classificados como doença em atividade grave (10,3%). Dos marcadores inflamatórios o que apresentou diferença entre os grupos foi a PCR ( $p=0,027$ ). A tabela 2 nos apresenta as características demográficas, antropométricas e metabólicas dos pacientes com DC distribuídos conforme a classificação pelo índice de Harvey-Bradshaw.

Na DC não houve correlação entre o índice de Harvey-Bradshaw e os marcadores lipídicos, ou seja, HDL-c:  $r_s=0,001$  ( $p=0,996$ ); LDL-c:  $r_s=-0,16$  ( $p=0,248$ ); colesterol total:  $r_s=-0,59$  ( $p=0,668$ ) e triglicerídeos:  $r_s=-0,07$  ( $p=0,565$ ).

Na RCUI a distribuição dos pacientes conforme a atividade da doença foi a seguinte 36 (63,2%) com doença leve, 10 (17,5%) apresentaram doença moderada e 11 (19,3%) se encontravam com atividade considerada grave. A tabela 3 nos apresenta as características demográficas, antropométricas e metabólicas dos pacientes com RCUI distribuídos conforme a classificação quanto à gravidade do surto agudo (Truelove e Witts).

Na RCUI a correlação entre o índice de Truelove e Witts e os marcadores lipídicos mostrou-se significativa para os marcadores HDL-c:  $r_s=-0,29$  ( $p=0,036$ ) e colesterol total:  $r_s=-0,30$  ( $p=0,028$ ), porém fraca. Para os marcadores LDL-c:  $r_s=-0,16$  ( $p=0,244$ ) e triglicerídeos:  $r_s=-0,08$  ( $p=0,558$ ) não foi observada correlação.

O HDL-c de 75 pacientes (67,6%) apresentou valores abaixo do recomendado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), o LDL-c em 92 pacientes (83,6%), o colesterol total em 78 pacientes (70,9%) e os triglicerídeos também em 78 pacientes (70,9%) da amostra apresentaram valores dentro do recomendado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia.

## Discussão

No Brasil não existem estudos epidemiológicos sobre os pacientes com DII que atinjam todas as diferentes regiões do país devido a uma série de fatores que dificultam esse tipo de trabalho, desde questões financeiras até mesmo as dimensões continentais do país. O presente trabalho não difere dessa regra, pois na nossa análise foram incluídos 122 pacientes vinculados a um ambulatório de doença inflamatória intestinal de um hospital universitário. De um modo geral, as DII atingem ambos os sexos e podem ocorrer em qualquer faixa etária, predominantemente, em adulto jovem dos 20 aos 40 anos.<sup>(15)</sup> Um estudo de 2011 realizado em Joinville com 171 pacientes com predominância do sexo feminino (60,8%) e a média de idade dos pacientes foi de 42,3 anos.<sup>(16)</sup> Nosso trabalho encontrou dados semelhantes, há uma pequena predominância da DC (52,5%) em relação à RCUI (47,5%). O sexo feminino foi mais frequente, representando 54,1% da amostra. A média de idade ficou entre 41,6 anos sendo que o intervalo entre as idades variou de 19 a 74 anos.

Faltam estudos conclusivos em relação ao risco aumentado de aterosclerose em pacientes com DII, considerando-se a possível alteração no perfil lipídico. Koutroubakis et al., que acompanharam 22 pacientes antes e após tratamento medicamentoso, observaram que no primeiro momento os valores médios encontrados foram de HDL-c:38,6mg/dL, LDL-c:96mg/dL, CT:162,7mg/dL e TG:115mg/dL.<sup>(17)</sup> Em uma revisão de 2011 que avaliou os parâmetros do metabolismo lipídico em pacientes com DII, indica que esses parâmetros poderiam sofrer alterações em função da produção de citocinas inflamatórias. Encontraram-se níveis baixos de LDL-c e CT, mas não se verificaram alterações significativas nos níveis de HDL-c e TG, resultados que se mantiveram estáveis independentemente da gravidade da doença. Mesmo após ressecção intestinal, os níveis de LDL-c permaneceram baixos.<sup>(18)</sup> Os valores dos marcadores lipídicos, no nosso estudo, foram de HDL-c:54,9mg/dL, LDL-c:100,5mg/dL, CT:176mg/dL e os TG:120,5 mg/dL, dentro do recomendado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, com exceção do HDL-c.

No presente trabalho, buscou-se verificar se as concentrações plasmáticas de lipídios se comportariam de forma semelhante nas duas patologias: DC e RCUI. Romanato et al. não encontraram diferenças significativas no HDL-c, LDL-c e CT em ambas as doenças.<sup>(19)</sup> Também não encontramos diferenças significativas em relação às médias de HDL-c, CT e TG entre os grupos, apenas o LDL-c apresentou valor maior na RCUI ( $p=0,006$ ) do que na DC ( $110,0 \pm 35,8$ :  $91,3 \pm 33,1$  mg/dL), porém, ainda dentro dos valores recomendados, possivelmente não tendo significância clínica.

O índice de atividade inflamatória de Harvey-Bradshaw é uma ferramenta simples e de fácil aplicação que auxilia na avaliação clínica do paciente com DC, além de apresentar valores de sensibilidade e especificidade elevados em relação a outras ferramentas de avaliação,<sup>(20)</sup> sendo esse índice utilizado no nosso ambulatório. Observou-se, no presente trabalho, que a distribuição em relação a gravidade da doença foi de 63,8% doença leve, 25,9% moderada e 10,3% grave, levando-se a pensar que, por serem pacientes ambulatoriais, se apresentaram mais estáveis e menos graves. Também não observamos diferenças significativas em relação a medidas antropométricas e gravidade da doença.

Por ser uma medida de atividade inflamatória bastante sensível na DC, a dosagem de PCR é uma importante ferramenta para o acompanhamento da doença e sua atividade. O estudo de Koelewijn et al. que estratificou os pacientes em PCR  $\leq 15$ mg/dl e  $>15$ mg/dl, verificou que maior gravidade e recaídas da doença esteve associada a níveis mais elevados de PCR.<sup>(21)</sup> Em nosso estudo verificamos também que a PCR esteve significativamente mais elevada ( $p=0,027$ ) nos pacientes classificados como graves.

Romanato et al. encontraram valores não significativos para o CT:  $r_s = 0,033$  ( $p = 0,863$ ) e LDL-c:  $r_s = -0,133$  ( $p = 0,490$ ).<sup>(19)</sup> Hrabovský et al., também encontraram níveis séricos mais baixos de CT, LDL-c e HDL-c em pacientes com DC em atividade em relação ao grupo controle, porém utilizando critério para avaliar a atividade da doença diferente do que utilizamos.<sup>(22)</sup> Na análise do perfil lipídico de nossos pacientes com DC em relação a gravidade da doença também não foram encontrados dados significativos HDL-c:  $r_s = 0,001$  ( $p = 0,996$ ); LDL-c:  $r_s = -0,16$  ( $p = 0,248$ ); CT:  $r_s = -0,59$  ( $p = 0,668$ ) e TG:  $r_s = -0,07$  ( $p = 0,565$ ).

Para avaliar o grau de atividade da doença na RCUI pode-se utilizar os critérios propostos por Truelove e Witts, por ser de fácil aplicação, tornar-se útil na tomada de decisão quanto ao manejo da RCUI. Esse índice de atividade também é utilizado no nosso ambulatório. Souza et al utilizando a classificação de Truelove e Witts encontraram doença leve em 41,4 % da amostra, em pacientes não hospitalizados.<sup>(23)</sup> Nosso trabalho baseado nos critérios propostos pelo mesmo índice encontrou a seguinte distribuição dos pacientes: 63,2% com doença leve, 17,5% moderada e 19,3% grave. Podemos considerar que, semelhantemente aos pacientes com DC, os pacientes com RCUI atendidos em ambulatório, por conseguinte, mostram-se menos graves e mais estáveis. Não houve diferenças significativas nos grupos quanto às características demográficas, antropométricas e metabólicas.

Romanato et al. encontraram valores não significativos para o LDL-c:  $r_s = -0,279$  ( $p = 0,142$ ) em relação a atividade da doença.<sup>(19)</sup> Também buscamos estabelecer uma correlação entre o índice de Truelove e Witts com os marcadores lipídicos na RCUI que nesse caso apresentou-se, embora fraca, significativa para os marcadores HDL-c:  $r_s = -0,29$  ( $p = 0,036$ ) e CT:  $r_s = -0,30$  ( $p = 0,028$ ). Já nos marcadores LDL-c:  $r_s = -0,16$  ( $p = 0,244$ ) e TG:  $r_s = -0,08$  ( $p = 0,558$ ) não foram observadas correlações significativas.

Byyaniet al. sugerem uma abordagem mais intensa no tratamento de dislipidemia em DII quando os níveis de HDL-c forem baixos e o LDL-c aumentado.<sup>(24)</sup> O HDL-c, por seu efeito anti-inflamatório e por sua participação na redução da síntese de TNF- $\alpha$ , pode contribuir para a redução da inflamação na DII.<sup>(13)</sup> Níveis mais reduzidos, observados em nosso estudo de HDL-c, podem estar associados a persistência do quadro inflamatório. Todavia, trabalho de Romanato et al. apresentou uma relação inversa entre os níveis de HDL-c e marcadores inflamatórios como PCR, interleucina-6 tanto na DC como na RCUI.<sup>(19)</sup>

Agouridis et al. não encontraram diferença significativa entre os níveis de HDL-c e TG e níveis baixos de LDL-c em comparação com indivíduos saudáveis.<sup>(18)</sup> Em outro estudo, onde 73% dos pacientes estavam em remissão, apresentaram níveis de LDL-c e CT baixos tanto para DC como para RCUI ( $p < 0,05$  e  $p < 0,001$  respectivamente).<sup>(25)</sup> Nosso trabalho também

apresentou em ambas as doenças níveis menores de HDL-c, LDL-c, CT e TG, o que pode estar relacionado ao quadro inflamatório crônico.

Não existem estudos para comparação entre os índices IHB e Truelove e Witts e sua associação com o perfil lipídico dos pacientes com DII. A utilização desse recurso associada com a caracterização dos marcadores inflamatórios pode auxiliar na avaliação do paciente e permitir melhor acompanhamento de seu tratamento e evolução da doença. A detecção de alterações nos marcadores inflamatórios (PCR) e no perfil lipídico (HDL-c, LDL-c e TG) pode identificar indivíduos com potencial risco de eventos cardiovasculares, em especial aterotrombóticos, e permitir melhor orientação quanto a aspectos terapêuticos, especialmente quando em presença de dislipidemia. Nosso estudo levanta essa questão, reforçando a necessidade de maiores e mais amplos estudos em pacientes com doença inflamatória intestinal.

Entre os fatores limitantes, salientamos o tamanho reduzido da amostra e o fato de ter sido avaliada no único centro possível dado o período limitado do estudo. Os pacientes faziam uso de medicações comuns ao tratamento da DII (corticosteróides, antibióticos, aminossalicilatos, imunossupressores e terapia biológica), porém não foram feitas análises específicas. Entendemos, no entanto, que essa limitação não interfere de maneira significativa no resultado final.

Podemos concluir que, em pacientes com DII, verifica-se que o LDL-c está significativamente mais elevado na RCUI. O HDL-c em ambas as doenças apresentou níveis abaixo dos recomendados. Entre os pacientes com DC, os que se apresentam em situação inflamatória mais grave apresentaram valores significativamente mais elevados da PCR, quando comparados aos pacientes com RCUI. Em relação à gravidade da doença determinada pelos índices de Harvey-Bradshaw para DC e de Truelove e Witts para RCUI, os pacientes dos dois grupos comportaram-se de maneira semelhante.

### **Referências**

1. Brazilian Study Group of Inflammatory Bowel Diseases. Consensus guidelines for the management of inflammatory bowel disease. *Arq Gastroenterol.* 2010; 47: p. 313-325.
2. Cardozo WS, Sobrado CW, editors. *Doença Inflamatória Intestinal.* 2nd ed. Barueri: Manole; 2015.
3. Freeman HJ. Natural history and long-term clinical course of Crohn's disease. *World J Gastroenterol.* 2014 ; 20: p. 31-36.

4. Assche GV, Dignass A, Panes J, Beaugerie L, Karagiannis J, Allez M, et al. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2009; 4: p. 7-27.
5. World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines. Doença Inflamatória intestinal: uma perspectiva global. WGO; 2009.
6. Magro F, Cravo M, Lago P, Ministro P, Peixe P, Portela F, et al. Portuguese consensus on the best practice for the management of inflammatory bowel disease: IBD ahead 2010 meeting results. *GE J Port Gastroenterol*. 2012 ; 19: p. 190-198.
7. Harvey R, Bradshaw J. A simple index of Crohn's Disease. *The Lancet*. 1980;p. 514.
8. Dignass A, Eliakim R, Magro F, Maaser C, Chowers Y, Geboes K, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 1: Definitions and diagnosis. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2012; 6: p. 965–990.
9. Hanauer SB, Rubin DT, Sandborn WJ. Treatment Guidelines and Clinical Practice: Optimizing Foundational Therapies for Ulcerative Colitis. *Gastroenterology & Hepatology Supplement* 22 . 2008 ; 4: p. 1-16.
10. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*. 2007; 88.
11. Gandhi S, Narula N, Marshall JK, Farkouh M. Are Patients with Inflammatory Bowel Disease at Increased Risk of Coronary Artery Disease? *The American Journal of Medicine*. 2012 ; 125: p. 956-962.
12. Emerging Risk Factors Collaboration (ERFC). C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. *Lancet*. 2010 ; 375: p. 132–40.
13. Williams HRT, Willsmore JD, Cox IJ, Walker DG, Cobbold JFL, Taylor-Robinson SD, et al. Serum Metabolic Profiling in Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci*. 2012; 57: p. 2157–2165.
14. Andersen NN, Jess T. Risk of cardiovascular disease in inflammatory bowel disease. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2014; 5: p. 359-365.
15. Elia PP, Fogaça HS, Barros RGGR, Zaltman C, Elia CSC. Análise descritiva dos perfis social, clínico, laboratorial e antropométrico de pacientes com doenças inflamatórias intestinais, internados no Hospital Universitários Clementino Fraga Filho, Rio de Janeiro. *Arq Gastroenterol*. 2007; 44: p. 332-339.

16. Victoria CR, Sasaki LY, Nunes HRdC. Incidence and prevalence rates of inflammatory bowel diseases, in midwestern of São Paulo state, Brazil. *Arq Gastroenterol.* 2009; 46: p. 20-24.
17. Koutroubakis IE, Oustamanolakis P, Malliaraki N, Karmiris K, Chalkiadakis I, Ganotakis E, et al. Effects of tumor necrosis factor alpha inhibition with infliximab on lipid levels and insulin resistance in patients with inflammatory bowel disease. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology.* 2009; 21: p. 283-288.
18. Agouridis AP, Elisaf M, Milionis HJ. An overview of lipid abnormalities in patients with inflammatory bowel disease. *Annals of Gastroenterology.* 2011; 24: p. 181-187.
19. Romanato G, Scarpa M, Angriman I, Faggian D, Ruffolo C, Marin R, et al. Plasma lipids and inflammation in active inflammatory bowel diseases. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008; 29: p. 298–307.
20. Vermeire S, Schreiber S, Sandborn Wj, Dubois C, Rutgeerts P. Correlation Between the Crohn's Disease Activity and Harvey-Bradshaw Indices is Assessing Crohn's Disease Severity. *Clinical Gastroenterology and hepatology.* 2010; 8: p. 357–363.
21. Koelewijn CL, Schwartz MP, Samsom M, Oldenburg B. C-reactive protein levels during a relapse of Crohn's disease are associated with the clinical course of the disease. *World J Gastroenterol.* 2008; 14: p. 85-89.
22. Hrabovský V, Zadák Z, Bláha V, Hyšpler R, Karlík T, Martínek A, et al. Cholesterol metabolism in active Crohn's disease. *Wien Klin Wochenschr.* 2009; 121: p. 270–275.
23. Souza MMd, Belasco AGS, Aguilar-Nascimento JEd. Perfil Epidemiológico dos Pacientes Portadores de Doença Inflamatória Intestinal do Estado de Mato Grosso. *Rev Bras Coloproct.* 2008; 28: p. 324-328.
24. Biyyani SRR, Putka BS, Mullen KD. Dyslipidemia and lipoprotein profiles in patients with inflammatory bowel disease. *Journal of Clinical Lipidology.* 2010 dezembro; 4: p. 478–482.
25. Theocharidou E, Tellis CC, Mavroudi M, Soufleris K, Gossios TD, Giouleme O, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and arterial stiffness evaluation in patients with inflammatory bowel diseases. *Journal of Crohn's and Colitis.* 2014; 8: p. 936–944.

## **Tabelas**

Tabela 1. Características demográficas, antropométricas e metabólicas da amostra

Variáveis	DII	DC	RCUI
	Média ± DP n=122	Média ± DP n=64	Média ± DP n=58
Feminino (n %)	66 (54,1)	39(60,9)	27(46,6)
Idade (anos)	41,6 ± 12,6	41,6 ± 13,3	41,6 ± 12,0
Peso (kg)	70,1 ± 13,5	68,9 ± 14,2	71,5 ± 12,6
Altura (m)	1,67 ± 0,11	1,66 ± 0,12	1,68 ± 0,10
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,0 ± 4,4	24,9 ± 4,6	25,0 ± 4,1
PCR (mg/dL)	3,0 ± 11,1	4,1 ± 14,9	1,93 ± 4,7
VHS (mm)	20,0 ± 21,6	20,1 ± 22,9	20,0 ± 20,4
Hemograma (g/dL)	13,6 ± 31,6	13,4 ± 1,4	13,8 ± 1,7
Hematócrito (%)	40,3 ± 3,8	39,9 ± 3,6	40,8 ± 3,9
HDL-c (mg/dL)	54,9 ± 15,1	53,6 ± 13,9	56,2 ± 16,3
LDL-c (mg/dL)	100,5 ± 35,6	91,3 ± 33,1	110,0 ± 35,8
Colesterol Total (mg/dL)	176,9 ± 41,8	169,7 ± 39,9	184,3 ± 42,7
Triglicerídeos (mg/dL)	120,5 ± 72,8	129,2 ± 87,5	111,3 ± 52,3

DII: doença inflamatória intestinal; DC: Doença de Crohn; RCUI: retocolite ulcerativa inespecífica; IMC: índice de massa corporal; PCR: proteína C reativa; VHS: velocidade de hemossedimentação; HDL-c: High DensityLipoprotein; LDL-c: LowDensityLipoprotein.

Tabela 2. Características demográficas, antropométricas e metabólicas dos pacientes com Doença de Crohn segundo o Índice de Harvey-Bradshaw

Variáveis	Leve	Moderada	Grave	p=
	Média ± DP n=37	Média ± DP n=15	Média ± DP n=6	
Idade (anos)	41,4 ± 12,9	40,1 ± 14,6	47,3 ± 14,3	0,536
Peso (kg)	69,4 ± 15,6	71,3 ± 13,0	63,1 ± 12,6	0,520
PCR (mg/dL)	2,1 ± 5,29	2,9 ± 2,3	19,3 ± 43,9	<b>0,027</b>
VHS (mm)	16,2 ± 15,6	26,3 ± 35,4	28 ± 18,4	0,248
Hemoglobina (g/dL)	13,7 ± 1,6	12,9 ± 1,0	13,4 ± 0,8	0,205
Hematócrito (%)	40,6 ± 4,0	38,6 ± 2,4	40,0 ± 2,7	0,201
HDL-c (mg/dL)	53,3 ± 12,2	52,9 ± 18,2	57,6 ± 12,6	0,763
LDL-c (mg/dL)	96,0 ± 34,7	80,8 ± 25,3	88,8 ± 39,1	0,352
CT (mg/dL)	172,7 ± 42,2	159,5 ± 37,4	177,8 ± 33,1	0,499
TG (mg/dL)	128,5 ± 80,1	145,6 ± 110,3	92,3 ± 63,8	0,459

PCR: proteína C-reativa; VHS: velocidade de hemossedimentação; HDL-c: High DensityLipoprotein; LDL-c: LowDensityLipoprotein; CT: colesterol total; TG: triglicerídeos

Tabela 3. Características demográficas, antropométricas e metabólicas dos pacientes com RCUI conforme a classificação de Truelove e Witts

Variáveis	Leve Média ± DP n=36	Moderada Média ± DP n=10	Grave Média ± DP n=11	p=
Idade (anos)	41,8 ± 11,4	41,0 ± 12,0	39,9 ± 14,5	0,890
Peso (kg)	73,4 ± 12,4	66,7 ± 13,1	70,1 ± 13,3	0,318
PCR (mg/dL)	0,89 ± 0,92	4,1 ± 10,7	3,0 ± 2,4	0,114
VHS (mm)	18,2 ± 21,8	16,3 ± 14,8	28,6 ± 19,8	0,288
Hemoglobina (g/dL)	14,1 ± 1,5	13,7 ± 1,6	12,8 ± 2,0	0,102
Hematócrito (%)	41,7 ± 3,4	39,8 ± 3,1	39,0 ± 5,1	0,093
HDL-c (mg/dL)	60,0 ± 16,8	52,3 ± 13,6	48,3 ± 14,2	0,083
LDL-c (mg/dL)	116,0 ± 41,2	94,7 ± 18,7	105,6 ± 26,2	0,236
CT (mg/dL)	194,9 ± 46,5	163,6 ± 31,0	171,4 ± 30,0	0,065
TG (mg/dL)	112,0 ± 49,4	123,1 ± 66,2	98,3 ± 49,0	0,560

PCR: proteína C reativa; VHS: velocidade de hemossedimentação; HDL-c: High DensityLipoprotein; LDL-c: LowDensityLipoprotein; CT: colesterol total; TG: triglicerídeos

## **ANEXO A - Termo de consentimento livre e esclarecido**

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Você está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa: “Perfil lipídico de pacientes com doença inflamatória intestinal em atendimento ambulatorial de hospital universitário”

I. A justificativa e os objetivos da pesquisa: o que nos leva a propor este estudo é o fato de que os pacientes portadores de Doença de Crohn e Retocolite Ulcerativa apresentam um processo inflamatório que modifica a estrutura da parede intestinal que pode levá-los a perder as funções digestivas e afetar a absorção dos nutrientes, inclusive das gorduras. E também que alterações nos níveis sanguíneos de colesterol e de triglicérides representam fatores de risco para eventos cardiovasculares. Como essas duas situações podem estar presentes na mesma pessoa este trabalho tem por objetivo identificar o perfil lipídico de pacientes com doença inflamatória intestinal para melhorar o acompanhamento desse paciente e atuar na prevenção do risco cardiovascular.

II. Os procedimentos a serem utilizados: O (os) procedimentos de coleta de dados serão os seguintes: utilização dos resultados dos exames de sangue que já fazem parte de sua rotina de acompanhamento no ambulatório e mensuração de peso e altura.

III. Os desconfortos ou riscos esperados: É importante ressaltar que o presente trabalho não apresenta riscos e o único desconforto está relacionado ao procedimento de coleta de sangue, onde você poderá sentir dor no local em que for colocada a agulha. Após a coleta o local da picada poderá ficar vermelho ou haverá a formação de uma mancha roxa, que desapareça em algumas horas ou dias.

IV. Os benefícios que se pode obter: É importante ressaltar que a concordância em participar dessa pesquisa poderá auxiliar no melhor acompanhamento do paciente com doença inflamatória intestinal e na prevenção de risco cardiovascular. Ressaltamos também que a concordância em participar deste estudo não implica necessariamente em qualquer modificação no tratamento que já está sendo feito, exceto se forem identificadas alterações que necessitem de intervenção. Da mesma forma, a não concordância em participar deste estudo não irá alterar de nenhuma maneira o tratamento já estabelecido.

Garantia de esclarecimento, liberdade de recusa e garantia de sigilo: Você poderá em qualquer momento solicitar novas informações e modificar sua decisão em participar desse estudo. Todos os dados desta pesquisa referentes à sua pessoa serão confidenciais, não haverá

a sua identificação em nenhuma publicação que possa resultar este estudo, você terá liberdade de retirar seu consentimento de participação na pesquisa em qualquer etapa da mesma, sem nenhum prejuízo ao seu tratamento. O presente termo de consentimento é impresso em duas vias, que serão assinadas e rubricadas por você, pelo pesquisador (es) responsável (eis) e quando aplicável, pela testemunha e/ou representante legalmente aceito. Uma via ficará retida com o pesquisador responsável e outra com você.

**Custos da participação, ressarcimento e indenização:** A participação na pesquisa não acarretará custos para você e não será disponibilizada nenhuma compensação financeira. Caso existam danos à sua saúde, causados diretamente pela pesquisa, terá direito a tratamento médico e indenização conforme estabelece a lei.

**Declaração do sujeito participante ou do responsável pelo sujeito participante**

Eu, \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_ (paciente ou responsável) fui informado dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada. Recebi informação a respeito do tratamento recebido e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão se assim eu o desejar. Caso tiver novas perguntas sobre este estudo, posso chamar o Dr. Luiz Carlos Bodanese, pelo telefone: (51) 33205120. Para qualquer pergunta sobre os meus direitos como participante deste estudo ou se penso que fui prejudicado pela minha participação, posso chamar Elaine de Fatima Adorne, pelo telefone (51) 99118526.

Se você tem alguma dúvida sobre os seus direitos ou questões éticas como participante de pesquisa você pode entrar em contato com:

Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS - Hospital São Lucas da PUCRS

Av. Ipiranga, 6691 prédio 40 sala 505 CEP 90619-900.

Telefone (051) 3320-3345

Horário de atendimento: de Segunda a Sexta-feira, das 08h00min às 12h00min e das 13h30min às 17h00min.

**Declaro que recebi cópia do presente Termo de Consentimento**

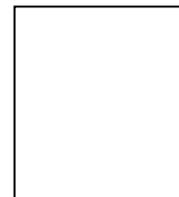
Assinatura do sujeito pesquisado ou impressão dactiloscópica

Assinatura: \_\_\_\_\_

Nome legível: \_\_\_\_\_

Fone: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_



\_\_\_\_\_  
**Assinatura do pesquisador responsável**

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Este formulário foi lido para \_\_\_\_\_ em  
\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ pelo (a)  
\_\_\_\_\_ (pesquisadora)

enquanto eu estava presente.

Nome de Testemunha:

\_\_\_\_\_  
Assinatura de testemunha

## ANEXO B–Comprovante de submissão



PRINT  
ISSN 1806-5562  
ONLINE  
eISSN 1980-6108



---

[CAPA](#)   [SOBRE](#)   [USUÁRIO](#)   [PESQUISA](#)   [EDIÇÃO ATUAL](#)   [ANTERIORES](#)   [NOTÍCIAS](#)   [PORTAL DE PERIÓDICOS](#)   [INSTRUÇÕES](#)

PARA AUTORES

---

Capa > Usuário > Autor > Submissões > Submissões ativas

## Submissões ativas

---

Submissão concluída. Agradecemos seu interesse em contribuir com seu trabalho para a revista Scientia Medica.

» [Submissões ativas](#)

A partir de 2011 (ano em que foi indexada em Scopus) a Scientia Medica conta com o fator de impacto Scimago Journal & Country Rank (SJR):



PRINT  
ISSN 1806-5562  
ONLINE  
eISSN 1980-6108



---

[CAPA](#)   [SOBRE](#)   [USUÁRIO](#)   [PESQUISA](#)   [EDIÇÃO ATUAL](#)   [ANTERIORES](#)   [NOTÍCIAS](#)   [PORTAL DE PERIÓDICOS](#)   [INSTRUÇÕES](#)

PARA AUTORES

---

Capa > Usuário > Autor > **Submissões Ativas**

## Submissões Ativas

---

[ATIVO](#)   [ARQUIVO](#)

---

ID	MM-DD ENVIADO	SEÇÃO	AUTORES	TÍTULO	SITUAÇÃO
22914	—	ART	adorne	<a href="#">SEM TÍTULO</a>	Incompleto <a href="#">EXCLUIR</a>
22964	01-28	ART	adorne	<a href="#">AVALIAÇÃO DO PERFIL LIPÍDICO EM PACIENTES COM DOENÇA...</a>	Aguardando designação

1 a 2 de 2 itens