

**PERFIL LABORATORIAL E SUA RELAÇÃO COM A INGESTÃO ALIMENTAR EM
PACIENTES COM DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL**

***LABORATORY PROFILE AND ITS RELATIONSHIP WITH FOOD INGESTION IN
PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE***

Anne Karolyne dos Santos

Instituto de Química e Biotecnologia, Universidade Federal de Alagoas, Maceió-AL, Brasil

Brida Maria Castro Santos

Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Alagoas, Maceió-AL, Brasil

Gustavo Henrique de Vasconcelos Silva

Instituto de Química e Biotecnologia, Universidade Federal de Alagoas, Brasil-AL, Maceió

Amylly Sanuely da Paz Martins

Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Alagoas, Maceió-AL, Brasil

Fabiana Andréa Moura

Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Alagoas, Maceió-AL, Brasil

Marília Fonseca Oliveira Goulart

Instituto de Química e Biotecnologia, Universidade Federal de Alagoas, Maceió-AL, Brasil

Resumo: As Doenças Inflamatórias Intestinais (DII), como Doença de Crohn (DC) e Colite Ulcerativa (CU), são capazes de desenvolver uma reação inflamatória na mucosa digestiva de natureza imunológica que oscila entre fases aguda e de remissão dos sinais e sintomas. O objetivo deste trabalho foi identificar a correlação dos sintomas gastrintestinais com o perfil inflamatório de pacientes com DII atendidos no ambulatório de Nutrição e Coloproctologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes. Foram inseridos na pesquisa pacientes com diagnóstico de DC e CU, foi realizada a leitura e entrega do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foram coletados dados nutricionais, avaliação sociodemográfica onde foi traçado um perfil social e demográfico do paciente, análises laboratoriais das citocinas IL-6 e IFN- γ realizadas por ELISA. Realizou-se ainda a análise descritiva das frequências dos dados pessoais, socioeconômicos, clínicos e de estilo de vida, dicotomizados segundo a queixa gastrointestinal. De um total de 24 pacientes, 87,5% (n=21) apresentaram ao menos uma queixa gastrointestinal. Pacientes com alteração intestinal tiveram maiores níveis de IL-6 do que aqueles sem queixas ($32579,99 \pm 11860,57$ vs $18531,81 \pm 11307,90$; $p=0,039$); e aqueles com dor abdominal apresentaram maiores níveis de IL-6 ($28600,00 \pm 14171,22$ vs $15621,42 \pm 6454,18$; $p=0,032$) e de IFN- γ ($3785,00 \pm 842,18$ vs $2600,00 \pm 1171,34$; $p=0,033$), sugerindo uma relação entre maior atividade inflamatória e piora nos sintomas gastrintestinais característicos da DII. Com isso, essas citocinas podem ser alvo terapêutico para essas doenças.

Palavras-chave: Doença de Crohn; Colite ulcerativa; queixas gastrointestinais.

Abstract: Inflammatory Bowel Diseases (IBD), such as Crohn's Disease (CD) and Ulcerative Colitis (UC), are capable of developing an inflammatory reaction in the digestive mucosa of an immunological nature that oscillates between acute and remission phases of signs and symptoms. The aim of this study was to identify the correlation of gastrointestinal symptoms with the inflammatory profile of patients with IBD treated at the Nutrition and Coloproctology outpatient clinic of the Professor Alberto Antunes University Hospital. Patients diagnosed with CD and UC were included in the research, reading and delivery of the Informed Consent Form (FICF). Nutritional data were collected, sociodemographic assessment where a social and demographic profile

of the patient was drawn, laboratory analyzes of the cytokines IL-6 and IFN- γ performed by ELISA. A descriptive analysis of the frequencies of personal, socioeconomic, clinical and lifestyle data was also carried out, dichotomized according to gastrointestinal complaints. Of a total of 24 patients, 87.5% (n=21) had at least one gastrointestinal complaint. Patients with intestinal disorders had higher levels of IL-6 than those without complaints (32579.99 ± 11860.57 vs 18531.81 ± 11307.90 ; $p=0.039$); and those with abdominal pain had higher levels of IL-6 (28600.00 ± 14171.22 vs 15621.42 ± 6454.18 ; $p=0.032$) and of IFN- γ (3785.00 ± 842.18 vs 2600.00 ± 1171.34 ; $p=0.033$), suggesting a relationship between greater inflammatory activity and worsening of gastrointestinal symptoms characteristic of IBD. Thus, these cytokines can be a therapeutic target for these diseases.

Keywords: Crohn's disease; Ulcerative colitis; gastrointestinal complaints.

1 INTRODUÇÃO

A Doença Inflamatória Intestinal (DII), compreende a Doença de Crohn (DC) – envolve qualquer segmento do trato gastrointestinal – e a Colite Ulcerativa (CU) – acomete apenas o intestino grosso, e é caracterizada por inflamação intestinal crônica idiopática, que oscilam entre períodos agudos e de remissão dos sinais e sintomas (SHAH *et al.*, 2015; YAMAMOTO-FURUSHO *et al.*, 2017).

Devido aos sinais e sintomas, como a presença de diarreia e dificuldade de absorção dos nutrientes, o risco é alto de os pacientes apresentarem um estado nutricional comprometido, levando a uma piora do estado clínico (GLABSKA *et al.*, 2018; SPOOREN *et al.*, 2019). Por isso, é necessário identificar os pacientes com queixas gastrointestinais para proporcionar intervenção nutricional precoce adequada.

Com isso, este trabalho teve como objetivo identificar a associação entre queixas gastrointestinais e a atividade inflamatória de pacientes com DII atendidos no ambulatório de Nutrição e Coloproctologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (HUPAA).

2 DESENVOLVIMENTO

Metodologia

Trata-se de um estudo com abordagem quantitativa, do tipo longitudinal, realizado no Hospital Universitário Professor Alberto Antunes - HUPAA, da Universidade Federal de Alagoas - UFAL, no

município de Maceió, Alagoas, Brasil.

Os pacientes, homens e mulheres maiores de 18 anos de idade, com diagnóstico de DC ou CU, foram encaminhados para o ambulatório de nutrição por profissionais médicos do ambulatório de coloproctologia e convidados a participar da pesquisa, onde foi realizada a leitura e entrega do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foram excluídos pacientes que estiveram internados para tratamento agudo, em estado geral grave ou oncológicos, além de pacientes gestantes ou com idade inferior a 18 anos. Assim, seguiu-se o atendimento nutricional com a coleta de dados pessoais, sociodemográficos, clínicos, antropométricos e dietéticos. As queixas gastrointestinais avaliadas foram alteração no hábito intestinal, dor abdominal, sangramento retal, distensão abdominal, gases, pirose, náuseas, vômitos, dificuldade em mastigar, dificuldade em deglutir e regurgitação. Na avaliação clínica do paciente foram avaliadas a história clínica pregressa e atual, bem como identificação de sinais, sintomas, queixas, transtornos GI, internações pregressas, uso de fármacos/suplementos e outros.

Os pacientes tiveram sangue coletado por profissionais treinados e em seguida o sangue foi centrifugado (4.000 rpm por 10min a 4°C) e retirado o sobrenadante. As alíquotas foram armazenadas a -80°C. As análises de interleucina 6 (IL-6) e Interferón gamma (IFN- γ) foram realizadas por ELISA, segundo recomendações da PREPOTECH®.

Os dados da pesquisa foram dicotomizados segundo a queixa gastrointestinal e foram feita comparação de médias (desvio padrão - DP) pelo teste t, bem como as análises estatísticas inicialmente tabuladas utilizando o Software Microsoft Office Excel®, versão 2010 e analisadas através do programa estatístico SPSS (Statistical Package for Social Science®) versão 21.0. Tendo em vista, que a normalidade da distribuição foi avaliada pelo teste de Shapiro Wilk e a homogeneidade das variâncias por Levene. O projeto foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Alagoas.

Resultados e discussões

Em relação aos sintomas gastrointestinais, 21 pacientes (87,5%) apresentaram ao menos uma queixa em relação ao TGI (pirose, náusea, vômito, etc. – não inclui mudanças dietéticas). Destaca-se que 50% (n=12) apresentaram dor abdominal, 37,5% (n=9) apresenta alteração intestinal e distensão abdominal, 29,2% (n=7)

manifestou sangramento retal e 45,8% (n=11) apresentou gases intestinais. As características clínicas destacadas observadas na amostra estudada, como diarreia, dor abdominal, sangramento retal e perda de peso advinda da inflamação, encontram-se de acordo com a literatura, pois são comumente vistas em pacientes com DII (SEYEDIAN et al., 2019).

Com relação aos biomarcadores, IL-6 e IFN- γ , 16 pacientes possuíam dados disponíveis. Os indivíduos com alteração no hábito intestinal (n=9), como diarreia ou constipação, apresentaram níveis de IL-6 significativamente maiores quando comparados com aqueles sem essa queixa (32579,99 +- 11860,57 vs 18531,81 +- 11307,90; p=0,039). Adicionalmente, os pacientes com relato de dor abdominal (n=9) possuíam maiores níveis tanto de IL-6 (28600,00 +- 14171,22 vs 15621,42 +- 6454,18; p=0,032) quanto de IFN- γ (3785,00 +- 842,18 vs 2600,00 +- 1171,34; p=0,033). Essa elevação observada no IL-6 está de acordo com o estudo de Waldner e Neurath de 2014, que traz que as concentrações séricas de IL-6 tem aumentos significativos em pacientes com DII, em comparação com indivíduos saudáveis. Enquanto a de IFN- γ também encontra-se de acordo com a literatura, visto em Langer, 2019, que traz para discussão que uma marca registrada das DII é a ampla liberação de citocinas, e que, entre elas, o IFN- γ é uma das citocinas mais reguladas positivamente, tanto na doença de Crohn quanto na colite ulcerativa e, além disso, o estudo descobre que essa citocina conduz a patogênese das DII por meio da ruptura da barreira vascular.

CONCLUSÃO

De acordo com os dados deste trabalho 87,5% dos pacientes com DII avaliados apresentavam ao menos uma queixa gastrointestinal. Alterações no hábito intestinal (diarreia ou constipação) se associaram a maior atividade pró-inflamatória (maiores níveis de IL-6) enquanto a dor abdominal se associou tanto a IL-6 quanto ao IFN- γ . Diante disso, esses dados juntos sugerem arelação entre a maior atividade inflamatória e a pior nos sintomas gastrintestinais característicos da DII. Logo, essas interleucinas podem ser um alvo terapêutico para essas doenças.

REFERÊNCIAS

BURLIN, S. *et al.* Avaliação da doença de Crohn por meio da enterografia por tomografia computadorizada: qual o impacto da experiência dos examinadores na reprodutibilidade do método? **Radiologia Brasileira**, v.50,n.1, (1): p. 13–18, 2017.

DUBINSKY, M. C. Serologic and laboratory markers in prediction of the disease course in inflammatory bowel disease. **World Journal of Gastroenterology** : WJG, v. 16, n. 21, p. 2604-2608, 2010.

GŁĄBSKA, D., *et al.* Nutritional Status of Men with Ulcerative Colitis in Remission in a Pair-Matched Case-Control Study. **Journal of Clinical Medicine**, v. 7, n. 11, 2018.

LANGER, V. *et al.* IFN- γ drives inflammatory bowel disease pathogenesis through VE-cadherin-directed vascular barrier disruption. **The Journal of clinical investigation**, v. 129, n. 11, p. 4691-4707, 2019.

VERMEIRE S, VAN ASSCHE G, RUTGEERTS P. Laboratory markers in IBD: useful, magic, or unnecessary toys? **Gut**, v.55, n. 3, p. 426-431, 2006.

PASSOS, M. A. T. *et al.* A Importância da Colonoscopia nas Doenças Inflamatórias Intestinais. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 31, n. 2, e1374, 2018.

SEYEDIAN, S. S., NOKHOSTIN, F., MALAMIR M. D. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. **Journal of medicine and life**, v. 12, n. 2, p. 113–122, 2019.

SHAH *et al.* Oral Diets and Nutrition Support for Inflammatory Bowel Disease: What Is the Evidence? **Nutrition in Clinical Practice**, v. 30, n.4, aug.2015.

SILVA, A. P. F., JÚNIOR, M. R. M. Biomarcadores fecais úteis nas doenças inflamatórias intestinais: revisão sistemática. **Arquivos de Ciências da Saúde**, v. 23, n. 1, p. 16-20, 2016.

SPOOREN, C. E. G. M. *et al.* Risk of impaired nutritional status and flare occurrence in IBD outpatients. **Digestive and Liver Disease**, v.51, n. 9, p. 1265-1269, set. 2019.

YAMAMOTO-FURUSHO, J. K. *et al.* Diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease: First Latin American Consensus of the Pan American Crohn's and Colitis Organisation. **Revista Gastroenterologia de México**, v. 82, n. 1, p. 46-84, 2017.

WALDNER, M. J., NEURATH M. F. Master regulator of intestinal disease: IL-6 in chronic inflammation and cancer development. **Seminars in immunology**, v. 26, n. 1, p. 75-79, 2014.