

ESPEN Guideline prática: Nutrição Clínica na Doença Inflamatória Intestinal

Stephan C. Bischoff^{a*}, Johanna Escher^b, Xavier Hébuterne^c, Stanisław Kłęk^d, Zeljko Krznaric^e, Stéphane Schneider^c, Raanan Shamir^f, Kalina Stardelova^g, Nicolette Wierdsma^h, Anthony E Wiskin^j, Alastair Forbes^k, Inês Miranda^l, Paula Ravasco^{l,m}

Baseado em:

ESPEN guideline: Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease

Alastair Forbes, Johanna Escher, Xavier Hébuterne, Stanisław Kłęk, Zeljko Krznaric, Stéphane Schneider, Raanan Shamir, Kalina Stardelova, Nicolette Wierdsma, Anthony E. Wiskin, Stephan C. Bischoff
Clin. Nutrition 36:321-47, 2017

^a University of Hohenheim, Institute of Nutritional Medicine, Stuttgart, Germany

^b Erasmus Medical Center - Sophia Children's Hospital, Rotterdam, The Netherlands

^c Gastroentérologie et Nutrition Clinique, CHU de Nice, Université Côte d'Azur, Nice, France

^d General and Oncology Surgery Unit, Stanley Dudrick's Memorial Hospital, Krakow, Poland

^e Clinical Hospital Centre Zagreb, University of Zagreb, Zagreb, Croatia

^f Tel-Aviv University, Schneider Children's Medical Center of Israel, Petach-Tikva, Israel

^g University Clinic for Gastroenterohepatology, Clinal Centre "Mother Therese", Skopje, Republic of North Macedonia

^h Amsterdam university medical centers, Amsterdam, The Netherlands

^j Paediatric Gastroenterology & Nutrition Unit, Bristol Royal Hospital for Children, Bristol, United Kingdom

^k Norwich Medical School, University of East Anglia, Norwich, United Kingdom

^lUniversidade Católica Portuguesa, Católica Medical School and Centre for Interdisciplinary Research in Health, Lisbon, Portugal

^m Centre for Interdisciplinary Research in Health Egas Moniz (CiiEM), Almada, Portugal

Corresponding author:

Paula Ravasco, MD, RD, MSc, PhD

Universidade Católica Portuguesa

Faculty of Medicine and Center for Interdisciplinary Research in Health

Lisbon, Portugal

and

Center for Interdisciplinary Research Egas Moniz

Almada, Portugal

E-mail: pravasco@ucp.pt

ORCID:/ 0000-0002-6056-8269

Palavras-chave: doença de Crohn, colite ulcerosa, nutrição entérica, nutrição parentérica, doença inflamatória intestinal, terapêutica nutricional.

Abreviaturas: DC, Doença de Crohn; NE, Nutrição Entérica; DII, Doença Inflamatória Intestinal; SNO, Suplementos Nutricionais Orais; NP, Nutrição Parentérica; CU, Colite Ulcerosa.

49 **Introdução**

50 A doença inflamatória intestinal (DII), onde se inclui maioritariamente a colite ulcerosa
51 (CU) e a doença de Crohn (DC), é predominante nos países desenvolvidos. A desnutrição
52 manifesta-se tanto na CU como na DC, mas apresenta maior prevalência na DC, devido à
53 sua capacidade de afetar qualquer parte do trato gastrointestinal, de forma distinta da CU,
54 que é restrita ao cólon e tem poucos efeitos na malabsorção. Tal como nos adultos, a des-
55 nutrição é prevalente na DII pediátrica, principalmente na doença ativa e mais na DC do
56 que na CU. Como os doentes com DII constituem uma população de alto risco para desnu-
57 trição, é necessária a identificação do seu risco nutricional, com subsequente avaliação do
58 estado nutricional e intervenção nutricional. A intervenção nutricional é definitivamente
59 importante no tratamento do doente com DII e inclui a prevenção da desnutrição e da
60 deficiência em micronutrientes, prevenção da osteoporose e, em crianças, a promoção do
61 crescimento e do desenvolvimento saudável.

63 **Metodologia**

64 A presente *guideline* prática consiste em 40 recomendações e baseia-se na ESPEN *Guide-*
65 *line*: “Nutrição Clínica na doença inflamatória intestinal” [1]. A *guideline* original foi redu-
66 zida, restringindo os comentários às evidências e literatura, nas quais as recomendações
67 se baseiam. As recomendações não foram alteradas (exceto “nutrição artificial” que foi
68 substituída por “nutrição médica”); a apresentação do conteúdo foi transformada em
69 apresentação gráfica de fluxogramas de tomada de decisão sempre que possível. A *guide-*
70 *line* original foi desenvolvida de acordo com o procedimento operacional padrão (SOP)
71 das *guidelines* da ESPEN [2]. Este SOP é orientado pela metodologia da *Scottish Intercolle-*
72 *giate Guidelines Network* (SIGN). A literatura foi pesquisada e classificada de 1-4 de acordo
73 com as evidências e as recomendações foram criadas e classificadas em quatro classes (A

74 / B / 0 / GPP). Todas as recomendações foram baseadas não só na evidência, como tam-
75 bém, foram submetidas a um processo de consenso, que resultou numa percentagem de
76 concordância (%). Sempre que possível, estavam envolvidos representantes de diferentes
77 profissões (médicos, nutricionistas, enfermeiros, outros) e representantes de doentes. O
78 processo de orientação foi financiado exclusivamente pela sociedade da ESPEN. A disse-
79 minação da *guideline* foi financiada pela sociedade UEG e pela ESPEN. Para mais detalhes
80 sobre a metodologia, consulte a versão completa das *guidelines* da ESPEN [1] e ESPEN SOP
81 [2]. A *guideline* prática da ESPEN “Nutrição clínica na doença inflamatória intestinal” foi
82 estruturada de acordo com um fluxograma que abrange todos os aspectos nutricionais da
83 DII (Figura 1).

84 Resultados

85 I. Prevenção da Doença Inflamatória Intestinal (DII) (Figura 2)

86 *Recomendação 1*

87 *Uma dieta com elevada concentração de frutas e vegetais, rica em ácidos gordos n-3*
88 *e pobre em ácidos gordos n-6, está associada a menor risco de desenvolver Doença de*
89 *Crohn (DC) e Colite Ulcerosa (CU) e é por isso recomendada.*

90 *Recomendação Grau 0 – elevado consenso (90% concordância)*

91

92 Comentário

93 Os hábitos tabágicos, o uso de antibióticos e a dieta são fatores de risco potencialmente
94 reversíveis para a DII. Muitos estudos avaliaram o efeito da dieta no risco de desenvolver
95 DII. No entanto, a maioria destes estudos são retrospectivos de caso controlo. Em 2011,
96 Hou et al. publicou a primeira revisão sistemática com o título “Consumo alimentar e risco
97 de desenvolver DII” [3]. Usaram a metodologia recomendada para avaliar a associação
98 entre a ingestão de nutrientes (gorduras, hidratos de carbono, proteínas), grupos de ali-
99 mentos (frutas, vegetais, carnes) e o risco de subsequente diagnóstico de DII. Dezanove
100 estudos foram incluídos, abrangendo 2.609 doentes com DII (1.269 com DC e 1.340 com
101 CU) e mais de 4.000 controlos. Os principais resultados são: (i) aumento do risco de de-
102 senvolver CU e DC com alto consumo de *polyunsaturated fatty acid* (PUFAs), ácidos gordos
103 n-6 e carnes, (ii) risco reduzido de DC, mas não de CU, com alto consumo de fibra alimen-
104 tar (> 22 g/d) e frutas.

105 **Fibras, frutas e legumes** (4): comparada com mulheres com menor consumo de fibra de
106 acordo com a energia gasta, a ingestão de fibras no quintil mais alto (mediana de 24 g /
107 d) foi associada a uma redução significativa no risco de DC [HR 0,59, 95 % CI 0,39 - 0,90],
108 mas não de CU. Numa meta-análise, incluindo um total de 14 estudos de controlo de casos

(5), o consumo de vegetais foi associado negativamente ao risco de CU (OR = 0,71), mas não de DC (OR = 0,66). O maior consumo de frutas foi associado negativamente ao risco de CU (OR = 0,69) e DC (OR = 0,57).

Gordura alimentar (6): A ingestão cumulativa ajustada de energia de gordura total, gorduras saturadas, gorduras insaturadas, PUFA n-6 e n-3 não foi associada ao risco de DC ou CU. No entanto, uma maior ingestão de PUFA n-3 de cadeia longa foi associada a uma tendência de menor risco de CU (HR 0,72). Por outro lado, a alta ingestão a longo prazo de ácidos gordos trans foi associada a uma tendência de aumento da incidência de CU (HR 1,34).

No estudo EPIC, 229.702 participantes foram recrutados em nove centros europeus entre 1991 e 1998 [7]. No recrutamento, a ingestão alimentar de ácido docosa-hexaenóico (DHA) e ácidos gordos foram medidos usando questionários de frequência alimentar validados. Em análise de caso controlo, cada participante que desenvolveu CU (n = 126) foi emparelhado com quatro controlos. O quartil mais alto de ingestão de ácido linoleico foi associado a um risco aumentado de CU (OR 2,49), com uma tendência significativa entre os quartis (OR 1,32 por aumento do quartil).

Recomendação 2

A amamentação pode ser recomendada, pois é o alimento recomendado para bebés e reduz o risco de DII.

Grau de recomendação B – elevado consenso (93% concordância)

Comentário

Revisões sistemáticas de 2004 a 2009 concluíram fortemente a favor da amamentação [8, 9] e estudos subsequentes reforçaram essa interpretação. Um estudo de caso controlo da

Nova Zelândia relatou que a amamentação era protetora relativamente à DII (DC OR 0,55 IC 95% 0,41-0,74, CU OR 0,71 IC 95% 0,52-0,96) com um efeito duração-resposta [10]. Dados comparáveis foram relatados num estudo de coorte dinamarquês, no qual a amamentação por mais de seis meses diminuiu as hipóteses de desenvolver DII (OR 0,50, IC 95% 0,23-1,11) [11]. Duas publicações adicionais confirmaram esta relação, uma nos Estados Unidos da América (EUA) e outra na Ásia Pacífico [12,13]. A amamentação por cerca de seis meses ou mais é desejável a todos os bebés [14].

II. Aspectos gerais (Figura 3)

Recomendação 3A

Doentes com DII estão em risco nutricional e, portanto, devem ser rastreados quanto à desnutrição no momento do diagnóstico e, posteriormente, de forma regular.

Grau de recomendação GPP – elevado consenso (96% concordância)

Recomendação 3B

A desnutrição documentada em doentes com DII deve ser tratada adequadamente, pois piora o prognóstico, as taxas de complicações, a mortalidade e a qualidade de vida.

Grau de recomendação GPP – elevado consenso (96% concordância)

Comentário para A/B

Adultos com DII apresentam risco aumentado de desnutrição, com défices mais comuns em doentes com DC do que com CU [15]. Doentes obesos podem ter défices na massa magra, que podem ser desmascarados por ferramentas como a medição da espessura de pregas cutâneas. Doentes com DII ativa, particularmente aqueles cuja doença é pouco

159 sensível à terapêutica médica, apresentam maior risco de desnutrição. Em adultos o risco
160 de desnutrição pode ser avaliado com ferramentas de triagem validadas [16].

161 Doentes desnutridos com DII têm maior probabilidade de serem hospitalizados após o
162 atendimento na urgência [17] e são mais propensos a serem admitidos no hospital devido
163 a infecções [18]. Em doentes hospitalizados a desnutrição é um fator de risco independente
164 para tromboembolismo venoso [19], cirurgia não eletiva [20], maior tempo de interna-
165 mento [15, 20] e aumento da mortalidade [15].

166 **Desnutrição em crianças:** A desnutrição na DC infantil é comum à data do diagnóstico e
167 pode persistir apesar do tratamento da doença [21]. Crianças com CU também estão em
168 risco de desnutrição, mas os défices nutricionais podem não ser imediatamente visíveis
169 na avaliação apenas da altura e do peso [22]. Embora exista uma variedade de ferramen-
170 tas de triagem, estas têm pouca capacidade de discernir diferentes níveis de risco nutricional para crianças com DII [23].

173 **A desnutrição na DII infantil** contribui para a interrupção do desenvolvimento na pu-
174 berdade e altera a velocidade de crescimento, o que pode levar a baixa estatura na idade
175 adulta. De particular importância na DII pediátrica é a falha no crescimento, resultado de
176 uma combinação de inflamação e de desnutrição crónica [24].

178 **Recomendação 4**

179 ***Grau de recomendação GPP – elevado consenso (93% concordância)***

180 ***Em geral, as necessidades energéticas dos doentes com DII são semelhantes às da po-***
181 ***pulação saudável; a disposição deve estar de acordo com isso.***

183 **Comentário**

Para melhor compreensão esta questão pode ser formulada de duas maneiras; em primeiro lugar, os doentes com DII têm necessidades energéticas alteradas em comparação com indivíduos saudáveis e, em segundo lugar, os requisitos de energia variam com a atividade da doença. Existem relativamente poucos estudos que investigam o gasto energético em doentes com CU e todos os estudos compreendem um número reduzido de doentes. Pode existir um aumento na atividade metabólica em períodos de CU aguda grave em comparação à remissão em adultos [25, 26], o que é compreensível, considerando que os distúrbios sistémicos (febre e taquicardia) são comuns. No entanto, é provável que um aumento do gasto energético em repouso seja compensado pela redução da atividade física. A redução significativa na ingestão alimentar é comum na CU aguda e pode resultar num balanço energético negativo [27]. Apenas um estudo investigou o gasto energético total em adultos com DC e registou valores normais [28]. Verificou-se que o gasto de energia medido em repouso por quilograma em doentes adultos é maior [29] ou igual ao [30] medido em controlos saudáveis. No entanto, isso pode ser consequência da inadequada consideração do tamanho corporal e das proporções relativas de tecidos com diferentes atividades metabólicas. Não foram demonstradas associações consistentes entre atividade da DC e gasto energético em repouso em adultos. Em crianças com DC o gasto energético medido em repouso não demonstrou ser significativamente diferente. A medição do gasto energético em repouso por calorimetria indireta pode ser utilizada em casos problemáticos.

Recomendação 5A

Grau de recomendação GPP – elevado consenso (96 % concordância)

As necessidades proteicas estão aumentadas na DII ativa e a ingestão deve ser aumentada (para 1,2-1,5 g/ kg/d em adultos) em relação à recomendação geral.

209

210 **Recomendação 5B**

211 *As necessidades proteicas na remissão geralmente não são elevadas e o aporte deve*
212 *ser semelhante (cerca de 1g/kg/d em adultos) ao recomendado para a população em*
213 *geral.*

214 ***Grau de recomendação GPP – elevado consenso (96% concordância)***

215

216 **Comentário A/B**

217 Doentes com DII desenvolvem uma redução relativa da massa magra e um aumento da
218 obesidade ao longo do tempo. Isso pode ocorrer devido à ingestão crónica de alimentos
219 pouco nutritivos, ao aumento das taxas de renovação de proteínas e à perda de nutrientes
220 pelo intestino durante as fases de doença ativa ou do efeito dos tratamentos. Os corticos-
221 teróides aumentam a perda líquida de proteínas em crianças [31] e adultos [32] com DC.
222 Ao contrário, a administração de alimentos elementares ou poliméricos como tratamento
223 da DC, ou como suporte nutricional adjuvante, resulta na redução da proteólise e aquisi-
224 ção de tecido magro em crianças e adultos [33-35]. A monitorização da antropometria
225 fornece informações sobre as quais os doentes desenvolvem défices na massa magra e,
226 portanto, beneficiariam da suplementação nutricional. Não há boas evidências de que as
227 necessidades diárias de proteína dos doentes com DII sejam diferentes das de indivíduos
228 saudáveis, mas é comum a diminuição do apetite e a ingestão restrita de alimentos. Em
229 doentes que recebem esteróides e repouso intestinal, a nutrição entérica (NE) pode pro-
230 porcionar efeitos benéficos na renovação proteica, sem consequências na atividade da do-
231 ença. Não há boas evidências de que as necessidades diárias de proteína dos doentes com
232 DII em remissão sejam diferentes das população livre de doença. A administração de 1g de
233 proteína para cada quilograma de peso corporal é, portanto, razoável. No entanto, na

inflamação ativa, a resposta proteolítica e catabólica justifica um aumento na administração para 1,2 a 1,5 g/kg de peso corporal [36, 37].

Recomendação 6

Os doentes com DII devem ser verificados regularmente quanto à deficiência de micronutrientes e os défices específicos devem ser corrigidos adequadamente.

Grau de recomendação GPP – elevado consenso (100% concordância)

Comentário

Doentes com DII são vulneráveis a défices de micronutrientes devido à perda intestinal por diarreia e ingestão dietética inadequada por anorexia que acompanha a atividade da doença. Nos momentos em que o suporte nutricional é oferecido, suplementos multivitamínicos e micronutrientes devem ser oferecidos para garantir uma ingestão nutricional equilibrada.

Ao interpretar análises clínicas relativas a micronutrientes e oligoelementos no sangue, é importante considerar que muitos valores séricos, ou marcadores, são reagentes de fase aguda positivos ou negativos. Os níveis séricos aumentam ou diminuem, como parte da resposta inflamatória, por exemplo, a ferritina e o cobre aumentam, mas o folato, selénio e zinco diminuem a inflamação [38]. Logo, alguns autores examinaram a quantidade de micronutrientes em doentes com remissão clínica da doença e encontraram défices de uma variedade de micronutrientes [39, 40]. Além disso, os défices podem estar presentes mesmo em indivíduos aparentemente bem nutridos [41]. Essas observações destacam a necessidade de monitorização de rotina (talvez anualmente) para rastrear deficiências. Um suplemento multivitamínico diário pode corrigir a maioria das deficiências, mas não é garantida a adequação, mesmo a longo prazo; ferro, zinco e vitamina D provavelmente

exigirão regimes de substituição específicos [42]. A baixa adesão, principalmente em adolescentes, é comum com suplementos multivitamínicos e a educação do doente sobre a lógica por detrás do seu uso é fundamental [43]. As consequências do desequilíbrio de micronutrientes incluem anemia, crescimento linear prejudicado e problemas de saúde óssea. Pesquisas recentes focaram-se na vitamina D; esta e o seu receptor podem ter algumas propriedades imunomoduladoras, o que destaca ainda mais a necessidade de atenção específica à quantidade de micronutrientes em doentes com DII (Recomendação 11).

Recomendação 7A

A suplementação de ferro é recomendada em todos os doentes com DII quando a anemia por deficiência de ferro está presente. O objetivo da suplementação de ferro é normalizar os níveis de hemoglobina e as reservas de ferro.

Grau de recomendação A - elevado consenso (100% de concordância)

Recomendação 7B

O ferro por via oral deve ser considerado como tratamento de primeira linha em doentes com anemia leve, cuja doença é clinicamente inativa e que antes não eram intolerantes ao ferro por via oral.

Grau de recomendação A - elevado consenso (100% de concordância)

Recomendação 7C

O ferro intravenoso deve ser considerado como tratamento de primeira linha em doentes com DII clinicamente ativa, naqueles com intolerância prévia ao ferro oral, naqueles com hemoglobina abaixo de 100 g/L e em doentes que necessitam de agentes estimuladores da eritropoiese.

Grau de recomendação A - elevado consenso (93% de concordância).

Comentário para A / B / C

A anemia é considerada a manifestação extraintestinal mais frequente da DII, geralmente com influência tanto na CU quanto na DC. Todos os doentes com DII, independentemente da idade, devem ser avaliados quanto à presença de anemia [44]. As principais formas de anemia na DII são por deficiência de ferro, anemia de doença crónica e anemia de origem mista [ECCO Anemia Statement 1A] [44]. Os critérios de diagnóstico para a deficiência de ferro dependem do nível de inflamação. Para a triagem laboratorial, deve ser utilizado um hemograma completo, ferritina sérica e proteína C reativa [Declaração de Anemia ECCO 1B]. Para doentes em remissão ou doença leve, as medições devem ser realizadas a cada seis a doze meses. Em doentes de ambulatório com doença ativa, essas medições devem ser realizadas pelo menos a cada três meses [Declaração de Anemia ECCO 1B]. Em doentes sem evidência clínica, endoscópica ou bioquímica de doença ativa, a ferritina sérica <30 µg / L é um critério apropriado para o diagnóstico de anemia por deficiência de ferro. Na presença de inflamação, uma ferritina sérica de até 100 µg/L ainda pode ser consistente com a deficiência de ferro [ECCO Anemia Statement 1D]. Na presença de evidência bioquímica ou clínica de inflamação, os critérios de diagnóstico para anemia da doença crónica são ferritina sérica > 100 µg/L e saturação de transferrina <20%. Se o nível sérico de ferritina estiver entre 30 e 100 µg/L, é provável uma combinação de verdadeira deficiência de ferro e anemia de doença crónica [Declaração de Anemia ECCO 1E]. A suplementação de ferro é recomendada em todos os doentes com DII, independentemente da idade, quando existir anemia por deficiência de ferro [Declaração de Anemia 2A da ECCO]. A qualidade de vida melhora com a correção da anemia e essa melhoria é independente da atividade clínica [45]. Nas *guidelines* da Organização Europeia de Crohn e Colite (ECCO)

[44] concluem que "o ferro IV é mais eficaz, mostra uma resposta mais rápida e é mais tolerado que o ferro oral" e afirmam que "o ferro IV deve ser considerado como primeira linha de tratamento em doentes com DII clinicamente ativa, com intolerância prévia ao ferro oral, com hemoglobina abaixo de 100 g/L e em doentes que necessitam de agentes estimuladores da eritropoiese; enquanto o ferro oral pode ser usado em doentes com anemia leve, cuja doença é clinicamente inativa e que não eram intolerantes ao ferro oral [44]. A estimativa da necessidade de ferro é geralmente baseada na hemoglobina basal e no peso corporal (Tabela 1) [46].

Após tratamento eficaz da anemia por deficiência de ferro com ferro intravenoso, a próxima administração de ferro intravenoso deve ser iniciada assim que a ferritina sérica estiver inferior a 100 µg/L ou a hemoglobina descer de 12 ou 13 g/dL de acordo com o género [Declaração ECCO Anemia 3E].

III Recomendações dietéticas na doença ativa (Figuras 4 e 5)

Recomendação 8

Não existe uma "dieta DII" que possa ser geralmente recomendada para promover a remissão em doentes com DII em doença ativa.

Grau de recomendação GPP - elevado consenso (96% de concordância)

Comentário

Dados de *Randomized Controlled Trials* (RCT) sobre os efeitos de dietas experimentais, como hidratos de carbono específicos, paleolíticos, sem glúten, oligo-, di- e

monossacarídeos e polióis de baixa fermentação (FODMAP) ou dietas enriquecidas com ω -3 PUFA na inflamação intestinal ou na remissão indutiva, ainda estão em falta sobre este assunto. Um RCT adequadamente composto de fruto-oligosacáridos não demonstrou benefícios clinicamente relevantes em doentes com DC ativa [47]. Consulte também a Recomendação 31.

Portanto, geralmente não é recomendada a dieta oral de DII para promover a remissão em doentes com DII em doença ativa. Esta recomendação não elimina a necessidade de todos os doentes com DII receberem uma abordagem nutricional com base na sua situação específica individual, preferencialmente com a participação ativa de um nutricionista dedicado, como parte da abordagem multidisciplinar.

Recomendação 9A

Doentes com DII com diarreia grave ou jejunostomia ou ileostomia de alto débito devem ter monitorizado o equilíbrio electrolítico e a concentração de sódio na urina e devem fazer um aporte hídrico adequado (diminuir o líquido hipotónico e aumentar as soluções salinas), levando em consideração as intolerâncias alimentares que podem melhorar o débito.

Grau de recomendação 0 - elevado consenso (93% de concordância)

Recomendação 9B

Infusões parenterais (fluidos e eletrólitos) podem ser necessárias no caso de estomas contínuos de alto débito.

Grau de recomendação 0 - elevado consenso (concordância de 96%)

Comentário para A / B

Diarreia grave contínua ou estoma aumentado/de alto débito podem resultar numa insuficiência intestinal [48] com malabsorção, perda de peso não intencional, desnutrição, deficiências nutricionais e/ou desidratação. A malabsorção é um importante fator, contribuindo para a desnutrição na DII [49]. O estudo retrospectivo de Baker em 687 doentes com estoma [50] demonstrou que é comum o alto débito precoce (dentro de três semanas) de uma ileostomia e, embora 49% se tenham resolvido espontaneamente, 51% precisavam de tratamento médico contínuo, geralmente devido a um intestino delgado curto remanescente. 71% dos doentes foram tratados com restrição de fluídos hipotônicos orais, solução salina de glicose e medicamentos antidiarreicos para o desmame de infusões parentéricas e 8% continuaram com solução salina parenteral ou subcutânea em ambiente doméstico. O tratamento domiciliário satisfatório com restrição de fluídos por via oral e monitorização do conteúdo de sódio na urina foi demonstrado há mais de 35 anos [51]. Num estudo em 13 doentes adultos com estoma aumentado/de alto débito (ileal), as soluções de reidratação oral com suplementação de maltodextrina de arroz melhoraram o equilíbrio de sódio e potássio. A associação do aumento do peso corporal com a diminuição das concentrações séricas de renina sugere que um balanço hídrico positivo também ocorreu [52]. Outro estudo com três soluções salinas e/ou glicose diferentes foram testadas em seis doentes com jejunostomias. Com base nesse pequeno grupo, uma solução eletrolítica de glicose absorvida parecia ser o modo ideal de reposição de sódio em doentes com estoma aumentado/com alto débito [53]. Não há RCTs disponíveis no tratamento nutricional da diarreia relacionada à DII ou estoma aumentado/de alto débito. Apenas estudos de caso sobre o tratamento de DC com estoma aumentado/de alto débito foram publicados, que demonstram sucesso terapêutico com a restrição de líquidos hipotônicos, dietas enriquecidas com sódio, nutrição entérica exclusiva e/ou infusões parentéricas de sódio.

384

385 **Recomendação 10**

386 *Em doentes com DC com estenose intestinal ou estenose em combinação com sinto-*
387 *mas obstrutivos, pode ser recomendada uma dieta com textura adaptada ou NE dis-*
388 *tal (pós-estenose).*

389 *Grau de recomendação GPP - elevado consenso (95% de concordância)*

390

391 **Comentário**

392 Dependendo da gravidade (grau de obstrução) e do local das estenoses intestinais, o su-
393 porte nutricional pode ser necessário, enquanto se aguarda pelos efeitos do tratamento.

394 Esse tratamento pode ser médico (com uso de medicamentos), onde o estreitamento é
395 principalmente resultado da inflamação, ou mecânico (por dilatação ou cirurgia com ba-
396 lão) quando há cicatrizes fibróticas. Em doentes com estenose intestinal radiologicamente
397 identificada, mas assintomática, é convencional recomendar uma dieta modificada com
398 pouca fibra insolúvel, mas não existem dados robustos para apoiar essa abordagem teo-
399 ricamente fundamentada. Quando os sintomas estão presentes, pode ser necessário adap-
400 tar a dieta a uma consistência suave, talvez predominantemente de líquidos nutritivos.

401 A fibrose intestinal é uma característica comum da DC e pode aparecer como estenose ou
402 obstrução intestinal. A DC estenosante leva a uma qualidade de vida significativamente
403 prejudicada nos doentes afetados e constitui uma situação desafiante no tratamento. Um
404 estudo observacional prospectivo chinês recente em 59 doentes adultos com DC com es-
405 tenose inflamatória do intestino mostrou que doze semanas de NE exclusiva podem efe-
406 tivamente aliviar a estenose inflamatória do intestino; 81,4% alcançaram remissão sinto-
407 mática, 35 doentes (53,8%) alcançaram remissão radiológica e 42 doentes (64,6%) alcan-
408 çaram remissão clínica [54]. Embora seja prática comum recomendar uma dieta

modificada com consistência adaptada, talvez predominantemente de fluídos nutritivos, pelo menos em doentes com estenose radiologicamente identificada do intestino (proximal), e com sintomas obstrutivos, ou alimentar distalmente por NE sempre que possível, não existem dados robustos para apoiar esta abordagem baseada em fundamentos lógicos.

Recomendação 11

Nos doentes com DII (adultos e crianças) com doença ativa e naqueles tratados com esteróides, o cálcio sérico e a vitamina D 25 (OH) devem ser monitorizados e suplementados, se necessário, para ajudar a prevenir a baixa densidade mineral óssea. Osteopenia e osteoporose devem ser prevenidas e tratadas de acordo com as guidelines atuais de osteoporose.

Grau de recomendação B - elevado consenso (96% de concordância)

Comentário

Os fatores de risco significativos para baixa densidade mineral óssea estudados em populações adultas de DII (n = 116 em = 205) demonstram ser: baixos níveis séricos de vitamina D, sexo masculino, etnia asiática, DC, baixo índice de massa corporal (IMC) e o uso de corticosteróides, enquanto não há consenso sobre o papel da idade ou idade no momento do diagnóstico [55, 56]. Em crianças e adolescentes com fatores de risco para DII associados à baixa densidade mineral óssea, encontram-se a dose cumulativa de corticosteróides, score Z de altura para idade e score Z de IMC [57]. Não há um consenso global sobre a administração da vitamina D e as ações necessárias em crianças e adolescentes com DII. Um RCT de 132 doentes adultos com DC osteopénica demonstrou melhoria da densidade mineral óssea na coluna lombar após dois anos de tratamento semanal com

risedronato de 35 mg, como complemento à suplementação de cálcio e vitamina D [58]. Um RCT anterior não demonstrou benefícios significativos da suplementação de cálcio (1 g/dia) isoladamente na densidade mineral óssea num ano em doentes com DII com corticosteróides e osteoporose [59]. A avaliação da deficiência de vitamina D é recomendada na DII, assegurando sempre um consumo adequado de cálcio e vitamina D, especialmente em doentes com DII tratados com esteróides. A limitação do uso de corticosteróides ajuda a prevenir a baixa densidade mineral óssea.

Recomendação 12A

Doentes com DC tratados com sequestrantes como a colestiramina têm risco mínimo adicional de má absorção de gordura e, portanto, não precisam de diferenças na terapia nutricional em comparação com outros doentes com DC.

Grau de recomendação GPP - consenso (86% de concordância)

Recomendação 12B

Os doentes com DII com hiperoxalúria também costumam ter má absorção de gordura e devem ser aconselhados quanto à má absorção de gordura.

Grau de recomendação GPP - consenso (88% de concordância).

Comentário para A / B

As causas mais comuns de má absorção de ácidos biliares na DC são a ressecção ileal e a inflamação do íleon terminal. A reabsorção diminuída dos ácidos biliares conjugados da biliar leva ao excesso de transmissão para o cólon, onde ocorre a sua desconjugação por bactérias. A diarreia osmótica e (na má absorção grave de ácidos biliares) a má absorção de gordura podem ser consequências [60]. Se ligeira, a diarreia por malabsorção de ácidos biliares pode ser controlada por um sequestrante como a colestiramina [61, 62]. Num estudo cruzado duplamente cego em 14 doentes com DC submetidos a ressecção ileal, não

foi relatado o efeito negativo do tratamento com colestiramina na absorção de gordura jejunal. Contudo, em casos graves de má absorção de ácidos biliares, a esteatorreia pode agravar como resultado ao tratamento com colestiramina [63].

A hiperoxalúria entérica (secundária) (com risco aumentado de cálculos renais) ocorre na DC intestinal grave associada à má absorção de gordura e à elevação consecutiva da absorção intestinal de oxalato. A hiperoxalúria entérica pode ocorrer após a ressecção ileal. A presença do cólon é um fator importante, pois o oxalato permanece disponível para absorção cólica devido à má absorção concomitante de gordura e à sua ligação ao cálcio [64]. A excreção urinária de oxalato correlaciona-se com a excreção de gordura, como foi mostrado num estudo em doentes com DC submetidos a ressecção intestinal. O aumento da ingestão de gordura na dieta nesses doentes aumentou ainda mais a excreção urinária de oxalato [65]. Valores médios significativamente inferiores de excreção urinária de oxalato foram encontrados em idade pediátrica, comparativamente a doentes adultos com DC [66]. Uma razão para isso pode ser uma história mais curta de DC, o que geralmente também implica menos ressecções intestinais. Isto pressupõe que uma dieta pobre em gordura e oxalato e rica em cálcio deve ser recomendada em doentes com hiperoxalúria. A restrição de oxalato na dieta (principalmente chás e frutas) parece justificar-se apenas naqueles com cálculos recorrentes no trato urinário.

Recomendação 13

Dietas de exclusão não podem ser recomendadas para obter remissão na DC ativa, mesmo que o doente sofra intolerâncias individuais.

Grau de recomendação GPP - elevado consenso (96% de concordância)

Comentário

A investigação sistemática revelou evidências insuficientes para fazer recomendações firmes para dietas de exclusão como terapia de indução. Dietas de exclusão foram descritas para aliviar os sintomas [67], mas apenas alguns estudos não controlados relatam indução de remissão [68, 69]. Num RCT, foi observada uma manutenção mais prolongada da remissão (após uma indução bem-sucedida da remissão utilizando a fórmula elementar) em doentes que usavam um programa de introdução na dieta, excluindo alimentos que pioravam os sintomas, em comparação com doentes que receberam corticosteróides em esquema de redução gradual, enquanto seguiam uma dieta normal [70]. Resultados semelhantes sobre a manutenção da remissão foram relatados num estudo aberto do mesmo grupo, usando uma dieta pessoal de exclusão alimentar [71]. Outro estudo relatou a manutenção da remissão clínica na utilização de uma dieta de exclusão guiada por IgG4 em doentes adultos com DC [72]. As dietas de exclusão exigem muito trabalho por parte da equipa e são complexas, desafiantes e muitas vezes desagradáveis para os doentes. A investigação sistemática não revelou evidência de que dietas de exclusão sejam perigosas quando aplicadas sob supervisão médica. Não existe evidência suficiente para indicar que elas contribuem para deficiências nutricionais. No entanto, é boa prática monitorizar cuidadosamente as deficiências que podem ser previstas a partir de qualquer conjunto específico de exclusões.

Recomendação 14A

A terapia probiótica utilizando *Lactobacillus reuteri* ou "VSL#3" *, mas não necessariamente outros probióticos, pode ser considerada para uso em doentes com CU leve a moderada para indução de remissão.

Grau de recomendação 0 - elevado consenso (concordância de 92%)

Recomendação 14B

Probióticos não devem ser usados para o tratamento de DC ativa.

Grau de recomendação B - elevado consenso (95% de concordância)

Comentário para A / B

Dois ensaios clínicos em doentes pediátricos com CU mostram um efeito moderado de enemas retais contendo *Lactobacillus reuteri* na CU distal leve [73] e de uma preparação oral de "VSL # 3" na CU ativa [74]. A investigação sistemática indicou que os probióticos eram, em geral, ineficazes na DC ativa.

* "VSL#3" refere-se apenas ao produto probiótico usado na literatura citada e produtos equivalentes independentes da rotulagem do produto atual.

IV. Nutrição médica em DII activa (Figuras 6 e 7)

Recomendação 15A

Os suplementos nutricionais orais (SNO) são o primeiro passo quando a nutrição médica está indicada na DII, mas geralmente são uma terapia de suporte menor utilizada em adição aos alimentos normais.

Grau de recomendação 0 - elevado consenso (concordância de 92%)

Recomendação 15B

Se a alimentação oral não for suficiente, a NE deve ser considerada como terapia de suporte. O uso de fórmulas ou líquidos deve sempre ter preferência sobre a NP, a menos que seja completamente contra-indicado.

Grau de recomendação A - elevado consenso (100% de concordância)

Recomendação 15C

A NP é indicada na DII (i) quando a nutrição oral ou a NE não é suficientemente possível (por exemplo, quando o trato GI é disfuncional ou em doentes com DC com intestino curto), (ii) quando há intestino obstruído, onde não há possibilidade de colocação de um tubo de alimentação além da obstrução ou onde isso falhou, ou (iii) quando outras complicações ocorrerem, como esvaziamento anastomótico ou fístula intestinal de alto débito.

Grau de recomendação B - elevado consenso (concordância de 96%).

Comentário para A / B / C

A decisão sobre o rumo ideal da nutrição médica na DII pode ser complexa e envolver vários aspectos, incluindo a capacidade do doente comer, a capacidade de absorção do trato GI, o estado nutricional do doente e os objetivos terapêuticos. Os SNO são o primeiro passo, contudo é geralmente vista como terapia de suporte à alimentação normal. Ao usar o SNO, é possível obter uma ingestão suplementar de até 600 kcal/dia sem comprometer a ingestão alimentar normal em adultos. Se a alimentação por via oral não for possível, deve-se considerar a alimentação do doente por sonda nasogástrica ou nasoentérica. A NE deve ser considerada em doentes com um trato gastrointestinal funcional, mas que não conseguem engolir com segurança [75, 76]. Em situações em que o intestino não pode absorver todas as necessidades nutricionais, a NE deve ser utilizada concomitantemente com NP [41, 77, 78]. A NP é indicada quando existe um intestino obstruído, onde não há possibilidade de colocação de um tubo de alimentação para além da obstrução mecânica. É também necessária em doentes com intestino curto, com má absorção de nutrientes e/ou perda de líquidos e eletrólitos, que não conseguem ser abordados pela via entérica.

A NP também é indicada nos casos cirúrgicos, e em qualquer doente intolerante à NE ou em quem a nutrição não possa ser mantida pela via entérica [79]. No entanto, é preciso reconhecer que esses doentes com necessidade de NP são os que apresentam quadros mais complicados da doença [80].

Recomendação 16

A NE exclusiva é eficaz e é recomendada como a primeira linha de tratamento para induzir remissão em crianças e adolescentes com DC ativa aguda.

Grau de recomendação B - elevado consenso (92% de concordância).

Comentário

A terapia nutricional primária na forma de NE exclusiva deve ser considerada em todos os doentes com DC aguda ativa. Esta é a primeira escolha em doentes com alto risco de terapêutica alternativa, como os esteróides. Meta-análises antigas demonstraram que os corticosteróides são melhores que a NE exclusiva na indução da remissão em adultos. O argumento a favor da NE exclusiva é mais forte na prática pediátrica e normalmente é a primeira escolha em muitos centros. Em primeiro lugar, isso deve-se aos efeitos deletérios da desnutrição no crescimento. Em segundo lugar, como o crescimento é essencial em crianças, a NE aumenta a possibilidade de evitar o uso de esteróides ou atrasar a sua introdução, o que é uma mais valia. Terceiro, e mais significativo, é o efeito observado na indução da remissão em estudos pediátricos que demonstram eficácia semelhante de esteróides e NE exclusiva [81], e que em alguns contextos (isto é, no tratamento imunomodulador concomitante) a NE exclusiva pode até ser superior aos efeitos dos corticosteróides em crianças [82]. No entanto, estes estudos sofrem limitações metodológicas. Recomendações em crianças são feitas apenas para NE exclusiva, porque os dados sugerem

que a NE parcial pode ser menos eficaz [60], embora um RCT tenha demonstrado uma eficácia semelhante [83]. Os dados são mais fracos para a prática em adultos, e a maioria dos centros continuará a usufruir de esteróides (ou biológicos) como terapia de primeira linha, a menos que esses agentes sejam contra-indicados. No entanto, as características do doente e da doença também contribuem para as decisões de administração terapêutica e podem tornar a intervenção com NE uma opção de primeira linha também em casos selecionados de adultos com DC aguda [84]. A NE é preferida, porque não se demonstrou que a NP ofereça alguma vantagem na DC, pelo contrário deve ser usada apenas para melhorar o estado nutricional antes de uma cirurgia e quando os outros métodos não são possíveis [85].

Recomendação 17A

Para NE na DII, podem ser utilizadas sondas nasais ou acessos percutâneos.

Grau de recomendação B - elevado consenso (concordância de 96%)

Recomendação 17B

A NE na DC deve ser administrada através de uma bomba de alimentação entérica.

Grau de recomendação B - elevado consenso (92% de concordância)

Comentário para A / B

A NE pode ser administrada com segurança por sonda nasogástrica ou gastrostomia endoscópica percutânea [86-88]. A NE contínua, administrada através de uma bomba de alimentação entérica e aumentada lentamente até ao volume total prescrito, parece ter taxas de complicações mais baixas do que a administração em bólus [86-89]. As complicações

610 mais frequentes da NE são mecânicas (relacionadas à sonda), depois metabólicas e infec-
611 ciosas, mas não são notavelmente diferentes daquelas observadas em outras condições
612 crônicas [88, 89].

613 Apenas uma minoria dos doentes com CU precisará de NE ou NP além daqueles que se
614 encontram com exacerbações mais graves da doença e numa fase peri-operatória. A NE é
615 mais apropriada e associada a significativamente menores complicações do que a NP na
616 CU aguda. O descanso intestinal através da nutrição intravenosa não altera o resultado,
617 mas, no entanto, não há contra-indicações específicas para o uso da NP na CU.

618 Na DC, o suporte nutricional é mais necessário. Não há contra-indicação específica ao uso
619 de NP em doentes com DC em comparação com outras doenças, e tanto a via central como
620 a periférica, podem ser selecionadas de acordo com a duração esperada. Não há dados
621 suficientes para ditar o uso de substratos específicos na composição da NP na DC. A NP
622 deve, no entanto, ser ajustada para atender as necessidades de cada doente. A NP, especi-
623 almente em casa, deve ser vista como nutrição complementar não exclusiva, que pode ser
624 reduzida a um nível mínimo quando a composição corporal for suficientemente restau-
625 rada.

626

627 **Recomendação 18A**

628 *A NE padrão (polimérica, teor moderado de gordura, sem suplementos específicos)*
629 *pode ser administrada na terapêutica nutricional primária e na de suporte na DII*
630 *ativa.*

631 *Grau de recomendação 0 - elevado consenso (concordância de 96%)*

632

633 **Recomendação 18B**

634 ***Formulações ou substratos específicos (por exemplo, glutamina, ácidos gordos n-3)***
635 ***não são recomendados no uso de NE ou NP em doentes com DII.***

636 ***Grau de recomendação B - elevado consenso (concordância de 96%)***

637

638 **Comentário para A / B**

639 Vários estudos compararam a eficácia de diferentes tipos (dietas elementares, semi-ele-
640 mentares, oligoméricas ou poliméricas) de fórmulas entéricas no tratamento da DC ativa.
641 Uma meta-análise na base de dados Cochrane de dez estudos não demonstrou diferença
642 estatisticamente significativa entre os doentes tratados com dieta elementar (n = 188) e
643 não-elementar (dieta semi-elementar ou polimérica; n = 146) [90]. A composição proteica
644 também não pareceu influenciar o potencial terapêutico da NE. A presente revisão siste-
645 mática revela evidências insuficientes para fazer recomendações firmes [90, 91]. Portanto,
646 é recomendado que sejam utilizados produtos *standard* se a terapia nutricional primária
647 estiver a ser realizada.

648 O uso de suplementos enriquecidos com fatores de crescimento, com níveis mais baixos
649 de dados emulsificantes ou alimentos oligoméricos, como alternativa à utilização de su-
650 plementos *standard*, não é suportado por dados de confiança. Igualmente, não há evidên-
651 cia de que qualquer uma dessas alternativas seja inferior ao uso de alimentos poliméricos
652 *standard* [92]. Não há dados suficientes para determinar o uso de substratos específicos
653 na composição da NP na DC. A NP deve, no entanto, ser ajustada para responder às neces-
654 sidades nutricionais de cada doente.

655

656 **Recomendação 19**

657 ***Nos doentes com DC, devem ser feitos todos os esforços para evitar a desidratação e***
658 ***minimizar o risco de tromboembolismo.***

659 ***Grau de recomendação GPP - elevado consenso (100% de concordância)***

660

661 **Comentário**

662 Embora haja dados insuficientes para determinar a anticoagulação de rotina, isso deve
663 ser considerado em todos os doentes com DII e, especialmente, nos doentes com NP, com
664 todos os esforços para evitar a desidratação [93-97].

665

666 **Recomendação 20A**

667 ***Doentes com DC e com fístula distal (baixa ileal ou cólica) de baixo débito geralmente***
668 ***podem receber todo o suporte nutricional pela via entérica (geralmente como ali-***
669 ***mento).***

670 ***Grau de recomendação 0 - elevado consenso (100% de concordância)***

671

672 **Recomendação 20B**

673 ***Doentes com DC com fístula proximal e/ou débito muito alto devem receber suporte***
674 ***nutricional por NP parcial ou exclusiva.***

675 ***Grau de recomendação B - elevado consenso (concordância de 96%)***

676

677

678

679 **Comentário para A / B**

680 Doentes com DC são propensos à formação de fístulas entre dois locais intestinais ou do
681 intestino para outro órgão (especialmente pele, bexiga e vagina). A maioria ocorre no pós-
682 operatório. Está demonstrado que em doentes cirúrgicos, o suporte nutricional precoce,
683 independentemente da via de administração, diminui a ocorrência e a gravidade das

fístulas [84, 98, 99]. A desnutrição com IMC <20 encontra-se como fator de risco independente [100].

O tratamento das fístulas intestinais é geralmente complexo, dependendo da localização, gravidade e natureza dos sintomas, e justifica a entrada de uma equipa multidisciplinar, incluindo gastroenterologista, cirurgião e nutricionista [99]. Em doentes com fístula distal (ileal ou cólica), pode ser possível fornecer todo o suporte nutricional necessário pela via enteral [101-103]. No doente com fístula proximal e/ou débito muito alto, é preferível (1) administrar NE após garantir-se que o intestino se encontra em fase de remissão/boa tolerância e (2) utilizar NP completa [104, 105], mas, mesmo assim, o benefício psicológico da alimentação pode justificar a sua inclusão no regime nutricional, apesar das expectativas mínimas de absorção de nutrientes [102]. A correção cirúrgica tem maior probabilidade de sucesso se o estado nutricional for otimizado durante o período pré-operatório [106].

Recomendação 21

Nos doentes com DC nos quais a privação nutricional se prolongou por muitos dias, são necessárias precauções e intervenções padrão para evitar a síndrome de realimentação, principalmente no que diz respeito ao fosfato e à tiamina.

Grau de recomendação B - elevado consenso (100% de concordância)

Comentário

A síndrome de realimentação não deve ser um problema no doente bem orientado com DII, mas, no entanto, não é raro encontrar doentes onde a privação nutricional se estendeu por muitos dias e nos quais esta questão é pertinente. Precauções e intervenções padrão

709 são obrigatórias nesses doentes de alto risco, principalmente em relação ao fosfato e à
710 tiamina [107-109].

711

712 **Recomendação 22A**

713 *A NE parece segura e pode ser recomendada como terapia de suporte de acordo com*
714 *a prática nutricional padrão em doentes com CU grave.*

715 *Grau de recomendação GPP - elevado consenso (100% de concordância)*

716

717 **Recomendação 22B**

718 *A NP não deve ser usada na CU, a menos que ocorra falha intestinal.*

719 *Grau de recomendação 0 - consenso (88% de concordância)*

720

721 **Comentário para A / B**

722 A NE não foi adequadamente avaliada na CU ativa. No entanto, pode ser considerada se-
723 gura e nutricionalmente adequada em doentes com doença grave [110]. A sua eficácia
724 deve ser testada por estudos adicionais em coortes maiores de doentes. A NP é recomen-
725 dada em doentes desnutridos com CU e naqueles com doença grave, apenas quando não
726 conseguem tolerar a NE ou não podem ser alimentados efetivamente pela boca ou pela
727 sonda entérica [110-112].

728

729 IV. Aspetos cirúrgicos da nutrição na DII (Figuras 8 e 9)

730

731 **Recomendação 23A**

732 *Na maioria dos casos de cirurgia eletiva, o jejum pré-operatório a partir da meia-*
733 *noite não deve ser realizado - em vez disso, um protocolo de recuperação aprimorada*
734 *(ERAS) pode ser usado.*

735 *Grau de recomendação B, consulte as Diretrizes da Cirurgia ESPEN (113) - elevado*
736 *consenso (100% de concordância)*

737

738 **Comentário:**

739 A ESPEN produziu orientações sobre a intervenção nutricional no doente cirúrgico [113]
740 e a maioria dos princípios aplica-se igualmente ao doente com DII em intervenção cirúr-
741 gica. As orientações subsequentes devem ser seguidas durante o período perioperatório.
742 Do ponto de vista metabólico e nutricional, os principais aspectos do cuidado periopera-
743 tório incluem:

- 744 • evitar longos períodos de jejum pré-operatório
- 745 • restabelecer a alimentação oral o mais precoce possível após a cirurgia
- 746 • integrar a avaliação e monitorização nutricional do doente nos tratamento médico glo-
747 bal
- 748 • monitorizar o controlo metabólico, por exemplo, os valores séricos da glucose
- 749 • redução de fatores que aumentam o catabolismo relacionado com o stress ou prejudi-
750 cam a função GI
- 751 • mobilização precoce para facilitar a síntese de proteínas e a função muscular.

752

753 **Recomendação 23B**

754 *Em doentes admitidos para cirurgia de emergência, a nutrição médica (NE, NP) deve*
755 *ser iniciada se o doente estiver desnutrido no momento da cirurgia ou se a previsão*
756 *de reintrodução da alimentação oral não for vista como possível nos próximos 7 dias*

757 *após a cirurgia. Grau de recomendação B, ver Diretriz de Cirurgia ESPEN [113] - con-*
758 *senso (88% de concordância)*

759

760 **Comentário**

761 O suporte nutricional é indicado em doentes com desnutrição e mesmo em doentes sem
762 desnutrição significativa, caso seja previsto que o doente fique incapaz de conseguir ali-
763 mentar-se por mais de sete dias no período perioperatório. Também é indicado em doen-
764 tes que não conseguem manter a ingestão oral acima de 60-75% da ingestão recomen-
765 dada por mais de dez dias. Nessas situações, recomenda-se iniciar o suporte nutricional
766 (preferencialmente pela via enteral) sem demora.

767

768 **Recomendação 24A**

769 *Doentes que não atendem às suas necessidades energéticas e / ou proteicas a partir*
770 *de alimentos normais devem ser encorajados a tomar SNO durante o período periope-*
771 *ratório.*

772 *Grau de recomendação B - elevado consenso (100% de concordância)*

773

774 **Comentário**

775 A ingestão insuficiente no período pré-operatório tem indicação para o aconselhamento
776 dietético ou SNO, tal como Kuppinger et al. [114] demonstrou, em doentes submetidos a
777 cirurgia abdominal, a menor ingestão de alimentos antes do internamento é um fator de
778 risco independente para complicações pós-operatórias. Vinte e quatro estudos sobre o
779 uso do SNO e NE indicam vantagens significativas da NE, em relação à redução de compli-
780 cações infecciosas, tempo de internamento e custos. Em seis RCTs, a administração pós-
781 operatória e pós-hospitalar do SNO foi examinada [115-119]. Os dados disponíveis não

comprovam com certeza que a administração de rotina melhora os resultados, mas verificam os benefícios em termos do estado nutricional, da menor taxa de complicações, de bem-estar e da qualidade de vida em doentes que não conseguem atender às suas necessidades nutricionais em casa a partir de alimentos normais.

Recomendação 24B

Doentes que não atendem às suas necessidades de energia e/ou proteica a partir da combinação de alimentação oral e SNO, devem receber NE durante o período perioperatório.

Grau de recomendação B - elevado consenso (100% de concordância)

Comentário

Como mencionado acima, a ingestão insuficiente no período pré-operatório afeta as taxas de complicações. Assim, se a ingestão oral for inadequada, independentemente da intervenção (alimento oral ou SNO), a NE deve ser iniciada [113]. No pós-operatório, a NE deve ser continuada/iniciada, pois muitos estudos demonstraram os benefícios e a viabilidade da alimentação por meio de uma sonda inserida distalmente à anastomose, por exemplo, a jejunostomia por cateter de agulha, ou inserida pelo nariz com a ponta distalmente colocada no momento da operação (tubo nasोजejunal) [120-125].

Recomendação 24C

Se for diagnosticada desnutrição, a cirurgia da DII deve ser adiada por 7 a 14 dias, sempre que possível, e este tempo deve ser usado para nutrição médica intensiva.

807 ***Grau de recomendação A, consulte as Guidelines da Cirurgia ESPEN (113) - elevado***
808 ***consenso (96% de concordância)***

809

810 **Comentário**

811 A desnutrição tem um impacto negativo no prognóstico, na taxa de complicações pós-ope-
812 ratórias e na mortalidade [126-131]. Portanto, doentes com risco nutricional grave bene-
813 ficiarão de uma terapêutica nutricional antes de uma grande cirurgia, mesmo que a cirur-
814 gia precise de ser adiada. O risco nutricional "grave" foi definido por um grupo de trabalho
815 da ESPEN (2006) como a presença de pelo menos um dos seguintes critérios:

- 816 • Perda de peso > 10-15% em seis meses
- 817 • IMC < 18,5 kg/m²
- 818 • Albumina sérica < 30g /L (sem evidência de disfunção hepática ou renal)

819

820

821 ***Recomendação 25A***

822 ***A NE deve ser sempre escolhida relativamente à via parenteral, mas combinações de***
823 ***NE e NP devem ser consideradas em doentes nos quais há indicação de suporte nutri-***
824 ***cional e nos quais mais de 60% das necessidades de energia não podem ser atendidas***
825 ***pela via entérica.***

826 ***Grau de recomendação A, consulte as Guideline de Cirurgia ESPEN [113] - elevado***
827 ***consenso (100% de concordância)***

828

829 ***Recomendação 25B***

830 ***A NP no período perioperatório em doentes com DII deve ser geralmente usada como***
831 ***suplementar à NE.***

832 ***Grau de recomendação B - elevado consenso (concordância de 96%)***

833

834 ***Recomendação 25C***

835 ***A NP deve ser usada como a única intervenção se a NE for impossível (ausência de***
836 ***acesso, vômitos graves ou diarreia) ou contraindicada (obstruções intestinais ou***
837 ***ileus, choque grave, isquemia intestinal).***

838 ***Grau de recomendação A - elevado consenso (96% de concordância)***

839

840 ***Comentário para A / B / C***

841 A via entérica deve ser sempre a privilegiada, exceto quando uma ou mais das seguintes
842 contra-indicações se aplicarem:

843 • Obstruções intestinais ou ileus

844 • Choque grave

845 • Isquemia intestinal

846 • Fístula de alto débito

847 • Hemorragia intestinal grave

848 Nesses casos, a NP pode ser necessária por um período de dias ou semanas até que a fun-
849 ção do trato gastrointestinal seja restabelecida. Para mais detalhes, consulte as *guidelines*
850 da ESPEN sobre Nutrição Clínica em Cirurgia [113].

851

852

853 ***Recomendação 26A***

854 ***Doentes cirúrgicos com DC devem obter suporte nutricional precoce, pois, indepen-***
855 ***dentemente da via de administração, o suporte nutricional precoce diminui o risco de***
856 ***complicações pós-operatórias.***

857 ***Grau de recomendação B - elevado consenso (100% de concordância)***

858

859 **Comentário**

860 As vantagens da EC precoce dentro de 24 horas da cirurgia *versus* início posterior foram
861 demonstradas em duas metanálises (uma revisão sistemática da Cochrane) [132, 133].

862

863 **Recomendação 26B**

864 ***Em doentes com DC com insuficiência gastrointestinal prolongada (como doentes nos***
865 ***quais a ressecção criou um intestino curto), a NP é obrigatória e salva vidas, pelo me-***
866 ***nos nos estadios iniciais da insuficiência intestinal.***

867 ***Grau de recomendação B, consulte as guidelines da cirurgia ESPEN - elevado consenso***
868 ***(92% de concordância)***

869

870 **Comentário para A / B**

871 Embora a NE tenha provado ser a mais benéfica em quase todos os doentes, é raro que
872 seja suficiente em indivíduos com insuficiência intestinal aguda/fístula enterocutânea de-
873 vido à integridade comprometida do trato gastrointestinal. Portanto, a NP geralmente re-
874 presenta a opção principal, de forma individual ou em conjunto com a NE (NP suplemen-
875 tar) [72].

876

877

878 **Recomendação 27A**

879 ***A ingestão alimentar normal ou NE pode ser iniciada logo após a cirurgia na maioria***
880 ***dos doentes com DII no pós-operatório.***

881 ***Grau de recomendação 0, consulte as guidelines da cirurgia ESPEN - elevado consenso***
882 ***(100% de concordância)***

883

884 **Recomendação 27 B**

885 ***Na fase inicial após proctocolectomia ou colectomia, água e eletrólitos devem ser ad-***
886 ***ministrados para garantir a estabilidade hemodinâmica.***

887 ***Grau de recomendação A, consulte as guidelines da cirurgia ESPEN - elevado consenso***
888 ***(96% de concordância)***
889

890 **Comentário para A / B**

891 Conforme indicado nas *guidelines* da cirurgia [113], a alimentação normal precoce ou a
892 NE, incluindo líquidos claros no primeiro ou no segundo dia de pós-operatório, não cau-
893 sam prejuízo na cicatrização das anastomoses no cólon ou no reto e levam a uma redução
894 significativa da permanência hospitalar. O que já tinha sido enfatizado por uma revisão
895 sistemática da Cochrane [129]. Meta-análises recentes [133-135] demonstram benefícios
896 significativos em relação à recuperação pós-operatória e à taxa de infecção. A nutrição
897 pós-operatória precoce está associada a reduções significativas no total de complicações
898 em comparação com as práticas alimentares tradicionais pós-operatórias e não afeta ne-
899 gativamente os resultados, como mortalidade, deiscência anastomótica, retoma da função
900 intestinal ou tempo de internamento [135].

901

902

903 VI. Recomendações dietéticas durante a remissão (Figuras 10 e 11)

904

905 **Recomendação 28**

906 *Todos os doentes com DII em remissão devem ser aconselhados por um nutricionista*
907 *como parte da abordagem multidisciplinar para melhorar a terapêutica nutricional*
908 *e evitar a desnutrição e os distúrbios relacionados com a nutrição.*

909 *Grau de recomendação GPP - elevado consenso (100% de concordância)*

910

911 **Comentário**

912 Existem dados originais muito limitados nesta área, mas pelo menos nove artigos inclui-
913 ram declarações que referem a utilidade da contribuição de um nutricionista no trata-
914 mento da DII em adultos e crianças; contudo, a base destas evidências é fraca. As defici-
915 ências nutricionais são mais prováveis em doentes com DC que envolva o intestino del-
916 gado do que naqueles com doença cólica isolada ou CU, mas os últimos também podem
917 ser afectados [102]. A triagem nutricional foi adotada como uma componente obrigatória
918 na gestão gastrointestinal em muitos países europeus, e recomenda-se ainda que todos os
919 doentes com DII tenham acesso a um nutricionista com especialização em DII.

920

921 **Recomendação 29**

922 *Nenhuma dieta específica precisa de ser seguida durante as fases de remissão da DII.*

923 *Grau de recomendação 0 - elevado consenso (concordância de 96%)*

924

925

926

927 **Comentário**

928 Em geral, nenhuma dieta específica precisa de ser seguida durante as fases de remissão.
929 Nenhuma das dietas alternativas ou semi-exclusivas parece eficaz para alcançar a remis-
930 são. No entanto, as intolerâncias alimentares individuais são frequentemente observadas

em doentes com DII, lactose e produtos lácteos, temperos, ervas aromáticas, fritos, substractos que impulsionam a formação de gases e produtos ricos em fibras são frequentemente mal tolerados [136-139].

Os doentes com DC normalmente optam por uma dieta pobre em fibras e vegetais, e maioritariamente uma dieta hipocalórica, associada a múltiplas deficiências em micronutrientes [40]. A deficiência adquirida de lactase é particularmente prevalente em doentes com DC proximal e justifica a utilização de uma dieta restrita à lactose. Dietas de exclusão específicas foram consideradas como tendo bons efeitos, mas, para obter melhores resultados, propõe-se que as dietas sejam personalizadas para evitar intolerâncias alimentares individuais dos doentes. Esta estratégia dificulta a sua generalização e não há estudos recentes suficientes sobre dietas de exclusão. Pouca evidência científica apoia a eliminação de lactose, laticínios em geral, especiarias, ervas ou frituras que impulsionam a formação de gases e alimentos ricos em fibras, mas apenas quando estes são mal tolerados. A exclusão é, nestes casos, provavelmente útil para prolongar a remissão da doença [140]. Outros estudos de qualidade razoável também incluíram manipulações alimentares, mas em conjunto com o uso de suplementos nutricionais; esses estudos são abordados em secções posteriores. A utilização de um regime alimentar exclusivo de NE é uma forma extrema de exclusão alimentar.

Pensa-se que a NE desempenhe um papel na prevenção de recidiva em crianças com DC *de novo* [77, 90, 141, 142] e o efeito também pode ser observado num estudo japonês em doentes adultos com DC [143-145]. Esaki et al. [146], num estudo com 145 doentes com DC (em remissão com NP total), consideraram que em manutenção com nutrição elementar/polimérica, o risco de recorrência foi menor naqueles em que a DC atingia o intestino delgado. No entanto, a presente revisão sistemática conclui que, em geral, o uso de NE elementar é ineficaz na manutenção da remissão em DC. O painel de especialistas

considera esta conclusão controversa, especialmente tendo em conta a avaliação anterior da Cochrane, que considerou que a NE pode ajudar à manutenção da remissão e reduzir o uso de corticosteróides na DC [86, 146]. Assim, nenhuma recomendação é feita.

Recomendação 30

A suplementação com ácidos gordos n-3 não deve ser aconselhada para apoiar a manutenção da remissão em doentes com DII.

Grau de recomendação B - elevado consenso (100% de concordância)

Comentário

Revisões sistemáticas chegaram à conclusão de que suplementar a dieta com lípidos polinsaturados n-3 é ineficaz na manutenção da remissão de doentes com CU [147, 148]. Por conseguinte, não é aconselhável o seu uso. Os dados acima foram obtidos em adultos. Parece razoável extrapolar as conclusões para a prática pediátrica. A última revisão da Cochrane [149] concluiu que os ácidos gordos n-3 são provavelmente pouco eficazes para a manutenção da remissão na DC.

Recomendação 31

Dietas ricas em fibras inespecíficas normalmente não devem ser recomendadas para manutenção da remissão na DII.

Grau de recomendação 0 - elevado consenso (concordância de 96%)

Comentário

Grande parte da literatura recente refere-se aos efeitos de agentes específicos escolhidos como prebióticos e estes não são considerados aqui, mas é reconhecido que muitas formas de fibra terão um efeito importante na microbiota intestinal e, portanto, possivelmente na manutenção da remissão na DII. É reconhecido de forma unânime que a fibra alimentar é imprudente em doentes com estenose intestinal (GPP), mas a literatura recente sugere que as fibras prebióticas podem ser úteis na manutenção da remissão em alguns doentes com CU. Pequenos estudos controlados mostraram benefícios aparentes da adição de fibra à dieta de doentes com CU [150-152]. Dado que os efeitos na manutenção da remissão foram semelhantes para as sementes de cevada germinadas, casca de *ispaghula* e *Plantago ovata*, pode ser razoável concluir que esse é um efeito genérico do aumento da fibra alimentar.

A fibra é mais frequentemente contra-indicada na DC devido à presença de estenoses, e a fibra na forma do frutoligossacarídeo prebiótico é aparentemente ineficaz na DC [47]. No entanto, num estudo pouco controlado da suplementação com fibra de trigo, os doentes suplementados tiveram melhor desempenho em relação à qualidade de vida e não apresentaram eventos adversos aparentes [153]. Há outro estudo recente sobre suplementação de fibra que também demonstrou benefícios e fê-lo a partir do uso descontrolado de uma dieta ovo-vegetariana com mais de 30 g de fibra para cada 2.000 kcal. A manutenção da remissão após um ano foi evidente (92%) [154]. Veja também a recomendação 8.

Recomendação 32A

A terapêutica probiótica deve ser considerada para a manutenção da remissão na CU.

Grau de recomendação B - elevado consenso (concordância de 96%)

Recomendação 32B

1006 ***A terapêutica probiótica não deve ser usada para manutenção da remissão na DC.***

1007 ***Grau de recomendação 0 - elevado consenso (100% de concordância)***

1008

1009 Comentário para A / B

1010 A estirpe *Escherichia coli* Nissle 1917 e a formulação de múltiplas espécies "VSL#3" têm
1011 benefícios, que são suportados por meta-análise [155] na manutenção da remissão em
1012 doentes - incluindo crianças - com CU leve a moderada, em comparação com os compostos
1013 de 5-aminosalicilato [74, 156, 157]. Outras preparações probióticas foram estudadas, mas,
1014 embora geralmente tenham sido bem toleradas com tendência para o benefício, uma efi-
1015 cácia significativa não foi demonstrada [158, 159]. Existe uma nota de advertência para o
1016 ***Lactobacillus rhamnosus GG***; relatos de casos em crianças e adultos descrevem bacterie-
1017 mia com o probiótico administrado em doentes com CU aguda grave [160, 161]. Prova-
1018 velmente, os probióticos são ineficazes na prevenção da recorrência da doença em doen-
1019 tes com DC [157]. Embora algumas afirmações positivas sejam feitas, nenhum benefício
1020 inequívoco pode ser assinalado [162-167]. Atualmente, os probióticos não são recomen-
1021 dados.

1022 Recomendações "VSL#3" referem-se apenas ao produto probiótico identificado na litera-
1023 tura citada e produtos equivalentes independentes da presença da rotulagem do produto.

1024

1025 ***Recomendação 33A***

1026 ***Doentes colectomizados com bolsite devem ser tratados com uma mistura probiótica***
1027 ***("VSL#3"), se o tratamento com antibióticos falhar.***

1028 ***Grau de recomendação B - elevado consenso (concordância de 96%)***

1029

1030 **Recomendação 33B**

A mistura probiótica "VSL#3" pode ser usada para prevenção primária e secundária de bolsite em doentes com CU submetidos a colectomia e anastomose bolsa-anal.

Grau de recomendação B - elevado consenso (100% de concordância)

Comentário para A / B

Os antibióticos (ciprofloxacino, metronidazol) são o tratamento de referência para bolsite aguda [168]. Dois ensaios duplamente cegos controlados por placebo, realizados em adultos, mostraram eficácia de uma mistura probiótica específica ("VSL#3" contendo 450 bilhões de unidades formadoras de colônias de oito bactérias do ácido láctico: *B. breve*, *B. longum*, *B. infantis*, *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. delbrueckii*, *L. plantarum* e *Streptococcus salivarius subsp. thermophilus*) na manutenção da remissão em doentes com bolsite crônica [169, 170]. Uma análise conjunta desses dois estudos (76 participantes) sugere que essa bacterioterapia pode ser mais eficaz que o placebo na manutenção da remissão. Oitenta e cinco por cento (34/40) dos doentes mantiveram a remissão de nove a doze meses, em comparação com 3% (1/36) dos doentes placebo (RR 20,24). Uma análise GRADE indicou que a qualidade das evidências que sustentam este resultado foi baixa devido a dados muito escassos (35 eventos) [171]. Outro estudo [168], indica que os efeitos desta bacterioterapia foram avaliados como adjuvantes de uma terapia *standard*. A diminuição nos *scores* do índice de atividade da doença CU (CUDCAI) de 50% ou mais, foi maior no grupo experimental do que no grupo placebo (63,1 vs. 40,8; por protocolo $P = 0,010$). A remissão foi maior no grupo experimental do que no grupo placebo (47,7% vs. 32,4%; $P = 0,069$). Prevenção de bolsite: Os resultados de um pequeno estudo (40 participantes) sugerem que a bacterioterapia pode ser mais eficaz do que o placebo na prevenção de bolsite [172]. Noventa por cento (18/20) dos doentes no grupo experimental não tiveram nenhum episódio de bolsite aguda durante o estudo de doze meses em comparação com 60% (12/20)

dos doentes tratados com placebo (RR 1,50). Uma análise GRADE indicou que a qualidade das evidências que sustentam este resultado foi baixa devido a dados bastante escassos (30 eventos). Por outro lado, a estirpe *Gacto* de *Lactobacillus rhamnosus* não foi eficaz na prevenção de recidivas [173]. As *guidelines* da ECCO sugerem o uso de “VSL#3”, tanto para a manutenção da remissão induzida por antibióticos, quanto para a prevenção de bolsite em adultos [174] e em CU pediátrica [175].

Recomendações de “VSL#3” referem-se apenas ao produto probiótico identificado na literatura citada e produtos equivalentes independentes da presença da rotulagem do produto.

Recomendação 34A

Nem a NE, nem a NP são recomendadas como terapêutica primária para manter a remissão na DII.

Grau de recomendação GPP - elevado consenso (100% de concordância)

Recomendação 34B

SNO ou NE podem ser recomendadas em doentes com DC em remissão, se a desnutrição não puder ser tratada suficientemente por aconselhamento dietético.

Grau de recomendação GPP - elevado consenso (100% de concordância)

Comentário para A / B

O suporte nutricional não foi avaliado como terapêutica de manutenção na CU, nem a NP na DC. Uma revisão sistemática recente de doze RCTs e estudos de coorte não randomizados [176] (1169 doentes, incluindo 95 crianças), a maioria com boa qualidade, demonstrou que a NE de manutenção foi tão ou mais eficaz do que o comparador (dieta padrão,

5-ASA ou azatioprina) na prevenção de recidivas de DC por períodos de seis meses a quatro anos. O estudo com o menor risco de viés comparou a NE suplementar (50%) com dieta regular em 51 doentes adultos com DC [177]. Todos os doentes do estudo usavam medicamentos semelhantes (5-ASA ou azatioprina). O estudo mostrou que no grupo NE, 9 dos 26 doentes (34%) tiveram uma recaída durante um seguimento médio de 11,9 meses, em comparação com 16 dos 25 doentes (64%) no grupo não-NE (HR = 0,40; IC95% 0,16 - 0,98; P <0,01). O estudo sobre a NE de manutenção como adjuvante à terapia com infliximab produziu resultados conflituosos, com um estudo negativo [144] e dois positivos [178, 179] publicados até ao momento. As fórmulas elementares têm sido as mais estudadas. Uma revisão sistemática foi incapaz de mostrar qualquer diferença significativa na taxa de remissão entre as fórmulas elementar e polimérica [180]. No entanto, encontrou uma menor taxa de adesão para a NE em comparação com uma dieta não restrita. As organizações europeias de DII e de gastroenterologia e nutrição pediátrica, ECCO e ESPGHAN, aconselharam sobre o possível uso de NE de manutenção parcial em doentes com doença muito leve ou com baixo risco de recidivas, com preferência pelos alimentos poliméricos, sendo recomendada uma alimentação elementar apenas no caso de alergia às proteínas do leite de vaca [181].

Recomendação 35

A dieta padrão ou SNO deve ser seguida em doentes com DII em remissão, de acordo com o risco nutricional e suporte nutricional necessário.

Grau de recomendação: GPP - elevado consenso (95% de concordância)

Comentário

1105 Poucas suplementações alimentares foram testadas na manutenção da remissão em do-
1106 entes com DII com *endpoints* clínicos. Um ensaio clínico randomizado, aberto e de grupo
1107 paralelo, multicêntrico, demonstrou em 105 doentes de CU em remissão que as sementes
1108 de *plantago ovata* (10 g duas vezes ao dia) eram tão eficientes quanto a mesalazina (500
1109 mg três vezes ao dia) na manutenção da remissão por um ano [151] . Uma revisão siste-
1110 mática da Cochrane analisou seis estudos (1039 doentes) sobre suplementação de ácidos
1111 gordos n-3 [149]: houve um benefício marginal significativo da terapêutica de ácidos gor-
1112 dos n-3 na manutenção da remissão.

1113

1114 **Recomendação 36**

1115 ***Quando mais de 20 cm de ileon distal, combinado ou não com a válvula ileocecal, são***
1116 ***ressecados, a vitamina B12 deve ser administrada a doentes com DC.***

1117 ***Grau de recomendação A - elevado consenso (100% de concordância)***

1118

1119 **Comentário**

1120 Uma revisão sistemática recente avaliou a literatura quanto à prevalência, fatores de risco,
1121 avaliação e monitorização da deficiência de vitamina B12 na DII [182]. A CU não ressecada
1122 não predispõe a baixos níveis de B12 ou deficiência de B12. A prevalência de deficiência
1123 de vitamina B12 na DC varia entre 5,6 a 38%. A ressecção de mais de 30 cm de íleon distal,
1124 combinada ou não com a válvula ileocecal, colocará o doente em risco de deficiência de
1125 vitamina B12. Ressecções inferiores a 20 cm normalmente não causam deficiência [183].
1126 A DC ileal não está inevitavelmente associada à deficiência de vitamina B12 [184, 185],
1127 mas é difícil descartar a sua responsabilidade quando estão envolvidos mais de 30 a 60
1128 cm [182]. Doentes com DC com envolvimento ileal e/ou ressecção e/ou características de

1129 deficiência clínica devem ser rastreados anualmente quanto à deficiência de vitamina B12
1130 (182).

1131 Doentes com deficiência clínica devem receber 1000 µg de vitamina B12 por injeção in-
1132 tramuscular a cada dois dias durante uma semana e depois de mês a mês durante toda a
1133 sua vida [186]. Doentes com mais de 20 cm de íleon ressecado devem receber 1000 µg de
1134 vitamina B12 profilaticamente também todos os meses e indefinidamente [186]. A terapia
1135 oral pode ser bastante eficaz, mas é pouco explorada na DC. Um estudo retrospectivo
1136 aberto, não randomizado, de 36 doentes com DC mostrou que por via oral (1200 µg por
1137 dia durante 33, 2400 µg por dia durante três) é eficaz no tratamento da deficiência de
1138 vitamina B12 [187]. Por enquanto, a suplementação parenteral continua a ser a referência,
1139 mas a suplementação oral pode tornar-se o método de eleição nos próximos anos.

1140

1141

1142

1143 **Recomendação 37**

1144 *Doentes com DII selecionados, por exemplo, aqueles tratados com sulfassalazina e*
1145 *metotrexato, devem ser suplementados com vitamina B9/ácido fólico.*

1146 *Grau de recomendação B - elevado consenso (100% de concordância)*

1147

1148

1149 **Comentário**

1150 Existem várias causas para a deficiência de folato na DII: baixa ingestão, má absorção, ex-
1151 cesso de utilização de folato devido à inflamação da mucosa intestinal e medicação. A com-
1152 binação destes fatores pode ser responsável pela deficiência dessa vitamina. Os medica-
1153 mentos são os principais responsáveis pela deficiência de folato pela inibição da di-

hidrofolato redutase, uma enzima que catalisa a redução do ácido di-hidrofólico no ácido tetra-hidrofólico (metotrexato) [188] ou na má absorção de folato (sulfassalazina) [189]. A azatioprina e a 6-mercaptopurina também induzem macrocitose, mas por atividade mielossupressora. Uma revisão sistemática e uma meta-análise de 10 estudos relatam que 4517 doentes encontraram um efeito protetor geral da suplementação de ácido fólico no desenvolvimento do cancro colorretal (FC combinada = 0,58; IC95% 0,37 - 0,80) [190]. Um estudo italiano comparou um mês de suplementação com 15 mg de ácido fólico ou folínico em 30 doentes com DII tratados com sulfassalazina [191]. Ambos foram capazes de restaurar as reservas corporais de folato, mas o ácido folínico foi mais eficiente. As *guidelines* da ECCO-ESPGHAN sobre a gestão médica da DC pediátrica recomenda a administração oral de folato em doentes em metotrexato, 5 mg uma vez por semana, 24 a 72 horas após o metotrexato, ou 1 mg por dia, durante cinco dias por semana [181]. Este painel recomenda a mesma prática em adultos.

Recomendação 38A

Em doentes com DII que se encontram grávidas, o nível de ferro e o folato devem ser monitorizados regularmente e, no caso de deficiências, o ferro e/ou a vitamina B9/ácido fólico devem ser suplementados adicionalmente.

Grau de recomendação: GPP - elevado consenso (95% de concordância)

Recomendação 38B

Nos doentes com DII que estão a amamentar, o estado nutricional deve ser monitorizado regularmente e, em caso de deficiências, deve ser suplementado.

Grau de recomendação: GPP - elevado consenso (100% de concordância)

Comentário para A / B

As consequências da anemia e dos defeitos do tubo neural [192], juntamente com as deficiências frequentes em doentes com DII, exigem triagem regular de deficiências de ferro e folato, respectivamente, durante a gravidez, além de acompanhamento nutricional. Há pouca informação disponível que seja específica para a situação da mulher com DII que está a pensar em amamentar. No entanto, não há evidência de danos decorrentes do uso de qualquer intervenção nutricional que se considere apropriada como parte do tratamento pela nova mãe.

Recomendação 39

Em todos os doentes com DII, o treino de resistência deve ser incentivado. Em doentes com DII com diminuição da massa muscular e/ou desempenho muscular, deve-se recomendar atividade física apropriada.

Grau de recomendação: GPP - elevado consenso (95% de concordância)

Comentário

A revisão sistemática de 19 estudos de composição corporal relata que 926 doentes com DII têm baixa massa livre de gordura, em 28% dos doentes com DC e em 13% dos doentes com CU [193]. Baixa massa muscular, força e desempenho foram relatados em coortes adultas de DII [194,195]; estudos semelhantes também foram realizados em crianças [196]. Sarcopenia foi encontrada em 12% dos doentes com DII com idade média de 31 anos, associada a osteopenia [194]. Um estudo alemão, com 30 doentes, com idades de 41 ± 14 anos, com DII leve a moderada, foram randomizados para supervisionar a intensidade moderada de corrida três vezes por semana durante dez semanas e o grupo controlo sem exercício. A qualidade de vida relacionada com a saúde diz como a pontuação total do IBDQ melhorou 19% no grupo de intervenção e 8% no grupo de controlo, com

diferenças significativas na sub-escala social do IBDQ que foi significativamente melhorada no grupo de intervenção em comparação com os de controlo ($p = 0,023$) [197].

O tratamento de referência para a sarcopenia, juntamente com a elaboração de uma ingestão adequada de proteínas, é o treino de resistência. Este facto é o que está recomendado na sarcopenia relacionada com a idade [198]. No entanto, este parâmetro ainda não foi avaliado nos doentes com DII. Ainda assim, o painel recomenda a prescrição do treino de resistência (exercícios de sustentação de peso) em doentes com DII com sarcopenia ou características de sarcopenia (massa muscular reduzida, força e/ou desempenho).

Recomendação 40

Doentes obesos com DII devem ser aconselhados a reduzir o peso apenas em fases de remissão estável e, em seguida, de acordo com as guidelines atuais de obesidade.

Grau de recomendação: GPP - elevado consenso (100% de concordância)

Comentário

O excesso de peso e a obesidade são atualmente o distúrbio nutricional mais frequente em doente com DII. A sua prevalência varia entre países, afetando 32,7% dos 581 doentes adultos com DII nos EUA (30,3% nos doentes com DC e 35,2 nos doentes com CU) [199] e 17% dos 100 doentes adultos com DC na Irlanda [200]. Um estudo americano com 1494 doentes com DII (31,5% obesos) encontrou uma associação entre obesidade e suas comorbidades, má qualidade de vida e altos níveis de proteína C reativa [201]. No entanto, a obesidade não foi associada ao aumento da utilização de serviços de saúde ou cirurgia relacionada à DII. Nenhum estudo de intervenção abordou o tratamento da obesidade em doentes com DII. No entanto, a alta prevalência de deficiências de micronutrientes e sarcopenia, indica que o doente numa dieta restritiva está em risco de ter mais deficiências e perda de massa muscular, especialmente em estado catabólico, tal como o risco

1229 associado a crises de DII. Portanto, o painel não recomenda dietas de baixo valor calórico
1230 a doente com doença ativa e recomenda o treino de resistência como primeiro passo em
1231 qualquer esforço para perder peso.
1232
1233

References

- 1a. Bischoff SC, Escher J, Hébuterne X, Kłęk S, Krznaric Z, Schneider S, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr.* 2020; 39:632-653
- 1b. Forbes A, Escher J, Hébuterne X, Kłęk S, Krznaric Z, Schneider S, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr.* 2017;36:321-47.
2. Bischoff SC, Singer P, Koller M, Barazzoni R, Cederholm T, van Gossum A. Standard operating procedures for ESPEN guidelines and consensus papers. *Clin Nutr.* 2015;34:1043-51.
3. Hou JK, Abraham B, El-Serag H. Dietary Intake and Risk of Developing Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review of the Literature. *Am J Gastroenterol* 2011;106:563–73.
4. Ananthakrishnan AN, Khalili H, Konijeti GG, HigCUhi LM, de Silva P, Korzenik JR, et al. A prospective study of long-term intake of dietary fiber and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2013;145:970-7.
5. Li F, Liu X, Wang W, Zhang D. Consumption of vegetables and fruit and the risk of inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2015;27:623-30.
6. Ananthakrishnan AN, Khalili H, Konijeti GG, HigCUhi LM, de Silva P, FCUhs CS, et al. Long-term intake of dietary fat and risk of ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut* 2014;63:776-84.
7. Tjønneland A, Overvad K, Bergmann MM, Nagel G, Linseisen J, Hallmans G, et al. Linoleic acid, a dietary n-6 polyunsaturated fatty acid, and the aetiology of ulcerative

1256 colitis: a nested case-control study within a European prospective cohort study. Gut
1257 2009;58:1606-11.

1258 8. Klement E, Cohen RV, Boxman J, Joseph A, Reif S. Breastfeeding and risk of inflam-
1259 matory bowel disease: a systematic review with meta-analysis. Am J Clin Nutr 2004;
1260 80:1342-52.

1261 9. Barclay AR, Russell RK, Wilson ML, Gilmour WH, Satsangi J, Wilson DC. Systematic
1262 review: the role of breastfeeding in the development of pediatric inflammatory bowel dis-
1263 ease. J Pediatr 2009;155: 421-6.

1264 10. Gearry RB, Richardson AK, Frampton CM, Dodgshun AJ, Barclay ML. Population-
1265 based cases control study of inflammatory bowel disease risk factors. J Gastroenterol
1266 Hepatol 2010;25:325-33.

1267 11. Hansen TS, Jess T, Vind I, Elkjaer M, Nielsen MF, Gamborg M, et al. Environmental
1268 factors in inflammatory bowel disease: a case-control study based on a Danish inception
1269 cohort. J Crohns Colitis. 2011;5:577-84.

1270 12. Guo AY, Stevens BW, Wilson RG, Russell CN, Cohen MA, Sturgeon HC, et al. Early
1271 life environment and natural history of inflammatory bowel diseases. BMC Gastroenterol.
1272 2014;14:216.

1273 13. Ng SC, Tang W, Leong RW, Chen M, Ko Y, Studd C, et al. Asia-Pacific Crohn's and
1274 Colitis Epidemiology Study ACCESS Group. Environmental risk factors in inflammatory
1275 bowel disease: a population-based case-control study in Asia-Pacific. Gut. 2015;64:1063-
1276 71.

- 1277 14. ESPGHAN Committee on Nutrition, Agostoni C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S,
1278 Koletzko B, Michaelsen KF, et al. Breast-feeding: A commentary by the ESPGHAN Commit-
1279 tee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;49:112-25.
- 1280 15. Nguyen GC, Munsell M, Harris ML. Nationwide prevalence and prognostic signifi-
1281 cance of clinically diagnosable protein-calorie malnutrition in hospitalized inflammatory
1282 bowel disease patients. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:1105-11.
- 1283 16. Sandhu A, Mosli M, Yan B, Wu T, Gregor J, Chande N, et al. Self-Screening for Mal-
1284 nutrition Risk in Outpatient Inflammatory Bowel Disease Patients Using the Malnutrition
1285 Universal Screening Tool (MUST). *JPEN. J Parenter Enteral Nutr* 2016;40:507-10.
- 1286 17. Gajendran M, Umapathy C, Loganathan P, Hashash JG, Koutroubakis IE, Binion DG.
1287 Analysis of hospital-based emergency department visits for inflammatory bowel disease
1288 in the USA. *Dig Dis Sci* 2016;61:389-99.
- 1289 18. Ananthakrishnan AN, McGinley EL. Infection-related hospitalizations are associ-
1290 ated with increased mortality in patients with inflammatory bowel diseases. *J Crohns Co-*
1291 *litis* 2013;7:107-12.
- 1292 19. Wallaert JB, De Martino RR, Marsicovetere PS, Goodney PP, Finlayson SR, Murray
1293 JJ, et al. Venous thromboembolism after surgery for inflammatory bowel disease: are
1294 there modifiable risk factors? Data from ACS NSQIP. *Dis Colon Rectum* 2012;55:1138-44.
- 1295 20. Ananthakrishnan AN, McGinley EL, Binion DG, Saeian K. A novel risk score to strat-
1296 ify severity of Crohn's disease hospitalizations. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1799-807.
- 1297 21. Vasseur F, Gower-Rousseau C, Vernier-Massouille G, Dupas JL, Merle V, Merlin B,
1298 et al. Nutritional Status and Growth in Pediatric Crohn's Disease: A Population-Based
1299 Study. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:1893-900.

- 1300 22. Hill RJ, Davies PS. You look all right to me: compromised nutritional status in pae-
1301 diatric patients with ulcerative colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;56:385-9.
- 1302 23. Wiskin AE, Owens DR, Cornelius VR, Wootton SA, Beattie RM. Paediatric nutrition
1303 risk scores in clinical practice: children with inflammatory bowel disease. *J Hum Nutr Diet*
1304 2012;25:319-22.
- 1305 24. Heuschkel R, Salvestrini C, Beattie RM, Hildebrand H, Walters T, Griffiths A. Guide-
1306 lines for the management of growth failure in childhood inflammatory bowel disease. *In-*
1307 *flamm Bowel Dis* 2008;14:839-49.
- 1308 25. Inoue M, Sasaki M, Takaoka A, Kurihara M, Iwakawa H, Bamba S, et al. Changes in
1309 energy metabolism after indCUtion therapy in patients with severe or moderate ulcera-
1310 tive colitis. *J Clin Biochem Nutr* 2015;56:215-9.
- 1311 26. Sasaki M, Johtatsu T, Kurihara M, Iwakawa H, Tanaka T, Bamba S, et al. Energy ex-
1312 penditure in Japanese patients with severe or moderate ulcerative colitis. *J Clin Biochem*
1313 *Nutr* 2010;47:32-6.
- 1314 27. Klein S, Meyers S, O'Sullivan P, Barton D, Leleiko N, Janowitz HD. The metabolic
1315 impact of active ulcerative colitis. Energy expenditure and nitrogen balance. *J Clin Gastro-*
1316 *enterol* 1988;10:34-40.
- 1317 28. Stokes MA, Hill GL. Total energy expenditure in patients with Crohn's disease:
1318 measurement by the combined body scan technique. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*
1319 1993;17:3-7.
- 1320 29. Capristo E, Addolorato G, Mingrone G, Greco AV, Gasbarrini G. Effect of disease lo-
1321 calization on the anthropometric and metabolic features of Crohn's disease. *Am J Gastro-*
1322 *enterol*. 1998;93:2411-9.

- 1323 30. Zoli G, Katelaris PH, Garrow J, Gasbarrini G, Farthing MJ. Increased energy expendi-
1324 ture in growing adolescents with Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 1996;41:1754-9.
- 1325 31. Steiner SJ, Noe JD, Denne SC. Corticosteroids increase protein breakdown and loss
1326 in newly diagnosed pediatric Crohn disease. *Pediatric research* 2011;70:484-8.
- 1327 32. O'Keefe SJ, Ogden J, Rund J, Potter P. Steroids and bowel rest versus elemental diet
1328 in the treatment of patients with Crohn's disease: the effects on protein metabolism and
1329 immune function. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition* 1989;13:455-60.
- 1330 33. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, et al. Increasing
1331 incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on system-
1332 atic review. *Gastroenterology* 2012;142:46-54.
- 1333 34. Hannon TS, Dimeglio LA, Pfefferkorn MD, Denne SC. Acute effects of enteral nutri-
1334 tion on protein turnover in adolescents with Crohn disease. *Ped Res* 2007;61:356-60.
- 1335 35. Royall D, Jeejeebhoy KN, Baker JP, Allard JP, Habal FM, Cunnane SC, et al. Compar-
1336 ison of amino acid v peptide based enteral diets in active Crohn's disease: clinical and
1337 nutritional outcome. *Gut* 1994;35:783-7.
- 1338 36. Griffiths RD, Hinds CJ, Little RA. Manipulating the metabolic response to injury. *Br*
1339 *Med Bull* 1999;55:181-95.
- 1340 37. Royall D, Greenberg GR, Allard JP, Baker JP, Jeejeebhoy KN. Total enteral nutrition
1341 support improves body composition of patients with active Crohn's disease. *JPEN J*
1342 *Parenter Enteral Nutr* 1995;19:95-9.
- 1343 38. Gerasimidis K, Edwards C, Stefanowicz F, Galloway P, McGrogan P, Duncan A, et al.
1344 Micronutrient status in children with DII: true deficiencies or epiphenomenon of the sys-
1345 temic inflammatory response. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;56:e50-1.

- 1346 39. Filippi J, Al-Jaouni R, Wiroth JB, Hébuterne X, Schneider SM. Nutritional deficiencies in patients with Crohn's disease in remission. *Inflamm Bowel Dis*. 2006;12:185-91.
- 1348 40. Geerling BJ, Badart-Smook A, Stockbrügger RW, Brummer RJ. Comprehensive nutritional status in patients with long-standing Crohn disease currently in remission. *Am J Clin Nutr*. 1998;67:919-26.
- 1351 41. Vagianos K, Bector S, McConnell J, Bernstein CN. Nutrition assessment of patients with inflammatory bowel disease. *JPEN. Jour Jarenter Enteral NUtr*. 2007;31:311-9.
- 1353 42. SantCuci NR, Alkhouri RH, Baker RD, Baker SS. Vitamin and zinc status pretreatment and posttreatment in patients with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;59:455-7.
- 1356 43. Greenley RN, Stephens KA, Nguyen EU, Kunz JH, Janas L, Goday P, et al. Vitamin and mineral supplement adherence in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Psychol* 2013;38:883-92.
- 1359 44. Dignass AU, Gasche C, Bettenworth D, Birgegård G, Danese S, Gisbert JP, et al. European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO]. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis*. 2015;9:211-22.
- 1363 45. Wells CW, Lewis S, Barton JR, Corbett S. Effects of changes in haemoglobin level on quality of life and cognitive function in inflammatory bowel disease patients. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12:123-30.
- 1366 46. Evstatiev R, Marteau P, Iqbal T, Khalif IL, Stein J, Bokemeyer B, et al. FERGicor, a randomized controlled trial on ferric carboxymaltose for iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2011;141:846-53, e1-2.

- 1369 47. Benjamin JL, Hedin CR, Koutsoumpas A, Ng SC, McCarthy NE, Hart AL, et al. Ran-
1370 domised, double-blind, placebo-controlled trial of frCUto-oligosaccharides in active
1371 Crohn's disease. *Gut*. 2011;60:923-9.
- 1372 48. Pironi L, Arends J, Baxter J, Bozzetti F, Peláez RB, Cuerda C, et al. Home Artificial
1373 Nutrition & Chronic Intestinal Failure; Acute Intestinal Failure Special Interest Groups of
1374 ESPEN. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal fail-
1375 ure in adults. *Clin Nutr*. 2015;34:171-80.
- 1376 49. Hart JW, Bremner AR, Wootton SA, Beattie RM. Measured versus predicted energy
1377 expenditure in children with inactive Crohn's disease. *Clinical Nutrition* 2005;24:1047-
1378 55.
- 1379 50. Baker ML, Williams RN, Nightingale JM. Causes and management of a high-output
1380 stoma. *Colorectal Dis*. 2011;13:191-7.
- 1381 51. Grischkan D, Steiger E, Fazio V. Maintenance of home hyperalimentation in pa-
1382 tients with high-output jejunostomies. *Arch Surg*. 1979;114:838-41.
- 1383 52. Pironi L, Guidetti C, Incasa E, Poggioli G, Paganelli F, Merli C, et al. Oral rehydration
1384 solution containing rice maltodextrins in patients with total colectomy and high intestinal
1385 output. *Int J Clin Pharmacol Res*. 2000;20:55-60.
- 1386 53. Nightingale JM, Lennard-Jones JE, Walker ER, Farthing MJ. Oral salt supplements
1387 to compensate for jejunostomy losses: comparison of sodium chloride capsules, glCUose
1388 electrolyte solution, and glCUose polymer electrolyte solution. *Gut*. 1992;33:759-61.
- 1389 54. Hu D, Ren J, Wang G, Li G, Liu S, Yan D, et al. Exclusive enteral nutritional therapy
1390 can relieve inflammatory bowel stricture in Crohn's disease. *J Clin Gastroenterol*.
1391 2014;48:790-5.

- 1392 55. Abraham BP, Prasad P, Malaty HM Vitamin D deficiency and corticosteroid use are
1393 risk factors for low bone mineral density in inflammatory bowel disease patients. *Dig Dis*
1394 *Sci* 2014;59:1878-84.
- 1395 56. Bakker SF, Dik VK, Witte BI, Lips P, Roos JC, Van Bodegraven AA. Increase in bone
1396 mineral density in strictly treated Crohn's disease patients with concomitant calcium and
1397 vitamin D supplementation. *J Crohns Colitis*. 2013;7:377-84.
- 1398 57. Lopes LH, Sdepanian VL, Szejnfeld VL, de Moraes MB, Fagundes-Neto U. Risk factors
1399 for low bone mineral density in children and adolescents with inflammatory bowel dis-
1400 ease. *Dig Dis Sci*. 2008;53:2746-53.
- 1401 58. van Bodegraven AA, Bravenboer N, Witte BI, Dijkstra G, van der Woude CJ, Stok-
1402 kers PC, et al. Dutch Initiative on Crohn and Colitis (ICC). Treatment of bone loss in oste-
1403 openic patients with Crohn's disease: a double-blind, randomised trial of oral risedronate
1404 35 mg once weekly or placebo, concomitant with calcium and vitamin D supplementation.
1405 *Gut*. 2014;63:1424-30.
- 1406 59. Bernstein CN, Seeger LL, Anton PA, Artinian L, Geffrey S, Goodman W, et al. A ran-
1407 domized, placebo-controlled trial of calcium supplementation for decreased bone density
1408 in corticosteroid-using patients with inflammatory bowel disease: a pilot study. *Aliment*
1409 *Pharmacol Ther*. 1996;10:777-86.
- 1410 60. Hebuterne X, Filippi J, Al-Jaouni R, Schneider S. Nutritional consequences and nu-
1411 trition therapy in Crohn's disease. *Gastroenterol Clin Biol* 2009;33 Suppl 3:S235-44.
- 1412 61. Jacobsen O, Højgaard L, Hylander Møller E, Wielandt TO, Thale M, et al. Effect of
1413 enterocoated cholestyramine on bowel habit after ileal resection: a double blind crosso-
1414 ver study. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985;290:1315-8.

- 1415 62. Little KH, Schiller LR, Bilhartz LE, Fordtran JS. Treatment of severe steatorrhea
1416 with ox bile in an ileectomy patient with residual colon. *Dig Dis Sci.* 1992;37:929-33.
- 1417 63. Westergaard H. Bile Acid malabsorption. *Curr Treat Options Gastroenterol.*
1418 2007;10:28-33.
- 1419 64. Hylander E, Jarnum S, Jensen HJ, Thale M. Enteric hyperoxaluria: dependence on
1420 small intestinal resection, colectomy, and steatorrhoea in chronic inflammatory bowel
1421 disease. *Scand J Gastroenterol.* 1978;13:577-88.
- 1422 65. Andersson H, Filipsson S, Hultén L. Urinary oxalate excretion related to ileocolic
1423 surgery in patients with Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol.* 1978;13:465-9.
- 1424 66. Hueppelshaeuser R, von Unruh GE, Habbig S, Beck BB, Buderus S, Hesse A, et al.
1425 Enteric hyperoxaluria, recurrent urolithiasis, and systemic oxalosis in patients with
1426 Crohn's disease. *Pediatr Nephrol.* 2012;27:1103-9.
- 1427 67. Charlebois A, Rosenfeld G, Bressler B. The Impact of Dietary Interventions on the
1428 Symptoms of Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review. *Crit Rev Food Sci Nutr.*
1429 2016;56:1370-8
- 1430 68. Sigall-Boneh R, Pfeffer-Gik T, Segal I, Zangen T, Boaz M, Levine A. Partial enteral
1431 nutrition with a Crohn's disease exclusion diet is effective for induction of remission in
1432 children and young adults with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2014; 20:1353-60.
- 1433 69. Rajendran N, Kumar D. Food-specific IgG4-guided exclusion diets improve symp-
1434 toms in Crohn's disease: a pilot study. *Colorectal Dis.* 2011;13:1009-13.
- 1435 70. Riordan AM, Hunter JO, Cowan RE, Crampton JR, Davidson AR, Dickinson RJ, et al.
1436 Treatment of active Crohn's disease by exclusion diet: East Anglian multicentre controlled
1437 trial. *Lancet.* 1993; 342:1131-4.

- 1438 71. Jones VA. Comparison of total parenteral nutrition and elemental diet in induction
1439 of remission of Crohn's disease. Long-term maintenance of remission by personalized
1440 food exclusion diets. *Dig Dis Sci*. 1987;32:100S-107S.
- 1441 72. Slonim AE, Grovit M, Bulone L. Effect of exclusion diet with nutraceutical therapy
1442 in juvenile Crohn's disease. *J Am Coll Nutr*. 2009; 28:277-85.
- 1443 73. Oliva S, Di Nardo G, Ferrari F, Mallardo S, Rossi P, Patrizi G, et al. Randomised clinical
1444 trial: the effectiveness of *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 rectal enema in children
1445 with active distal ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;35:327-34.
- 1446 74. Miele E, Pascarella F, Giannetti E, Quaglietta L, Baldassano RN, Staiano A. Effect of
1447 a probiotic preparation (VSL#3) on induction and maintenance of remission in children
1448 with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2009;104:437-43.
- 1449 75. Carter MJ, Lobo AJ, Travis SP. Guidelines for the management of inflammatory
1450 bowel disease in adults. *Gut* 2004;53 Suppl 5:V1-16.
- 1451 76. Valentini L, Schaper L, Buning C, Hengstermann S, Koernicke T, Tillinger W, et al.
1452 Malnutrition and impaired muscle strength in patients with Crohn's disease and ulcerative
1453 colitis in remission. *Nutrition* 2008;24:694-702.
- 1454 77. Sakamoto N, Kono S, Wakai K, Fukuda Y, Satomi M, Shimoyama T, et al. Dietary risk
1455 factors for inflammatory bowel disease: a multicenter case-control study in Japan. *In-*
1456 *flamm Bowel Dis* 2005;11:154-63.
- 1457 78. Van Limbergen J, Haskett J, Griffiths AM, Critch J, Huynh H, Ahmed N, et al. To-
1458 ward enteral nutrition for the treatment of pediatric Crohn disease in Canada: A work-
1459 shop to identify barriers and enablers. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2015;29:351-6.

- 1460 79. Nguyen GC, Laveist TA, Brant SR. The utilization of parenteral nutrition during the
1461 in-patient management of inflammatory bowel disease in the United States: a national
1462 survey. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:1499-507.
- 1463 80. Nguyen DL, Parekh N, Bechtold ML, Jamal MM. National trends and in-hospital out-
1464 comes of adult patients with inflammatory bowel disease receiving parenteral nutrition
1465 support. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40:412-6.
- 1466 81. Dziechciarz P, Horvath A, Shamir R, Szajewska H. Meta-analysis: enteral nutrition
1467 in active Crohn's disease in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:795-806.
- 1468 82. Grover Z, Lewindon P. Two-Year Outcomes After Exclusive Enteral Nutrition
1469 IndCUtion Are Superior to Corticosteroids in Pediatric Crohn's Disease Treated Early with
1470 Thiopurines. *Dig Dis Sci* 2015;60:3069-74.
- 1471 83. Grogan JL, Casson DH, Terry A, Burdge GC, El-Matary W, Dalzell AM. Enteral feed-
1472 ing therapy for newly diagnosed pediatric Crohn's disease: a double-blind randomized
1473 controlled trial with two years follow-up. *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18:246-253.
- 1474 84. Li G, Ren J, Wang G, Hu D, Gu G, Liu S, et al. Preoperative exclusive enteral nutrition
1475 redCUes the postoperative septic complications of fistulizing Crohn's disease. *Eur J Clin*
1476 *Nutr*. 2014;68:441-6.
- 1477 85. Smith MA, Smith T, Trebble T. Nutritional management of adults with inflamma-
1478 tory bowel disease: practical lessons from the available evidence. *Frontline Gastroenter-*
1479 *ology* 2012;3:172-79.
- 1480 86. Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F, Hebuterne X, Leon-Sanz M, Shulz T, et al. ESPEN
1481 Guidelines on Enteral Nutrition: Gastroenterology. *Clin Nutr* 2006; 25, 260-274.

- 1482 87. FCUhssteiner H, Nigl K, Mayer A, Kristensen B, Platzer R, Brunner B, et al. Nutrition
1483 and DII: consensus of the Austrian working group of DII (inflammatory bowel diseases)
1484 of the OGGH. *Z Gastroenterol* 2014;52:376–386.
- 1485 88. August D, Teitelbaum D, Albina J, Bothe A, Guenter P, Heitkemper M, et al. ASPEN
1486 Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients;
1487 *JPEN*, 2002;26:1SA-138SA.
- 1488 89. Matsui T, Sakurai T, Yao T. Nutritional therapy for Crohn's disease in Japan. *J Gas-*
1489 *troenterol*. 2005;40 Suppl 16:25-31.
- 1490 90. Akobeng AK, Thomas AG. Enteral nutrition for maintenance of remission in
1491 Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007:DC005984.
- 1492 91. Nakahigashi M, Yamamoto T, Sacco R, Hanai H, Kobayashi F. Enteral nutrition for
1493 maintaining remission in patients with quiescent Crohn's disease: current status and fu-
1494 ture perspectives. *Int J Colorectal Dis*. 2016;31:1-7.
- 1495 92. Yamamoto T, Shiraki M, Nakahigashi M, Umegae S, Matsumoto K. Enteral nutrition
1496 to suppress postoperative Crohn's disease recurrence: a five-year prospective cohort
1497 study. *Int J Colorectal Dis*. 2013;28:335-40.
- 1498 93. Giannotta M, Tapete G, Emmi G, Silvestri E, Milla M. Thrombosis in inflammatory
1499 bowel diseases: what's the link? *Thromb J* 2015; 13:14.
- 1500 94. Zezos P, Kouklakis G, Saibil F. Inflammatory Bowel Disease and thromboembolism.
1501 *World J Gastroenterol* 2014;20:13863-78
- 1502 95. Bhakta A, Tafen M, Ahmed M, Ata A, Abraham C, BrCUe D, et al. Risk of catheter-
1503 associated deep venous thrombosis in inflammatory bowel disease. *Dis Colon Rec-*
1504 *tum*. 2014;57:1379-83.

- 1505 96. Ha C, Magowan S, Accortt NA, Chen J, Stone DC. Risk of arterial thrombotic events
1506 in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* 2009;104:1445-51.
- 1507 97. Papay P, Miehsler W, Tilg H, Petritsch W, Reinisch W, Mayer A, et al. Clinical
1508 presentation of venous thromboembolism in inflammatory bowel disease. *J Crohns Coli-*
1509 *tis.* 2013;7:723-9.
- 1510 98. Yan D, Ren J, Wang G, Liu S, Li J. Predictors of response to enteral nutrition in ab-
1511 dominal enterocutaneous fistula patients with Crohn's disease. *Eur J Clin Nutr.*
1512 2014;68:959-63.
- 1513 99. Visschers RG, Olde Damink SW, Winkens B, Soeters P, van Gemert WG. Treatment
1514 strategies in 135 consecutive patients with enterocutaneous fistulas. *World J Surg.*
1515 2008;32:445-453.
- 1516 100. Llop JM, Cobo S, Padulles A, Farran L, Jodar R, Badia MB. Nutritional support and
1517 risk factors of appearance of enterocutaneous fistulas. *Nutr Hosp* 2012;27:213-8.
- 1518 101. Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO, Lémann M, Söderholm J, Colombel JF, et al.
1519 The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of
1520 Crohn's disease: Current management. *J Crohn Colitis* 2010;4:28-62.
- 1521 102. Forbes A, Goldesgeyme E, Paulon E. Nutrition in inflammatory bowel disease. *J Par-*
1522 *ent Ent Nutr* 2011;35:571-80.
- 1523 103. Mowat C, Cole A, Windsor A, Ahmad T, Arnott I, Driscoll R, et al. Guidelines for the
1524 management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut.* 2011;60:571-607.
- 1525 104. CUhino M, IkeCUhi H, Matsuoka H, Matsumoto T, Takesue Y, Tomita N. Clinical fea-
1526 tures and management of duodenal fistula in patients with Crohn's disease. *Hepatogast-*
1527 *roenterology.* 2012;59:171-4.

- 1528 105. Triantafillidis JK, Papalois AE. The role of total parenteral nutrition in inflamma-
1529 tory bowel disease: current aspects. *Scand J Gastroenterol*. 2014;49:3-14.
- 1530 106. Ravindran P, Ansari N, Young CJ, Solomon MJ. Definitive surgical closure of enter-
1531 ocutaneous fistula: outcome and factors predictive of increased postoperative morbidity.
1532 *Colorectal Dis*. 2014;16:209-18.
- 1533 107. Akobeng AK, Thomas AG. Refeeding syndrome following exclusive enteral nutriti-
1534 onal treatment in Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010 51:364-6.
- 1535 108. Hernando A, Bretón I, Marín-Jimenez I, Menchén L. Refeeding syndrome in a pa-
1536 tient with Crohn's disease. *J Clin Gastroenterol*. 2008;42:430-1.
- 1537 109. Krznaric Z, Vranesic Bender D, Ljubas Keleric D, Brinar M. Wernicke's encephalo-
1538 pathy during parenteral nutrition in a Crohn's disease patient. *Nutrition*. 2011 27:503-4
- 1539 110. Dignass A, Lindsay JO, Sturm A, Windsor A, Colombel JF, Allez M, et al. Second Eu-
1540 ropean evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis
1541 Part 2: Current management. *J Crohn Colitis* 2012;6:991–1030
- 1542 111. Salinas H, Dursun A, Konstantinidis I, Nguyen D, Shellito P, Hodin R, et al. Does pre-
1543 operative total parenteral nutrition in patients with ulcerative colitis prodCUE better out-
1544 comes? *Int J Colorectal Dis*. 2012;27:1479-83.
- 1545 112. Schwartz E. Perioperative parenteral nutrition in adults with inflammatory bowel
1546 disease: a review of the literature. *Nutr Clin Pract*. 2016;31:159-70.
- 1547 113. Weimann A, Braga M, Carli F, HigashigCUhi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN guide-
1548 line: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr* 2017;36:623-650

1549 114. Kuppinger D, Hartl WH, Bertok M, Hoffmann JM, Cederbaum J, Küchenhoff H, et al.
1550 Nutritional screening for risk prediction in patients scheduled for abdominal operations.
1551 Br J Surg 2012;99:728-737.

1552 115. Beattie AH, Prach AT, Baxter JP, Pennington CR. A randomised controlled trial eval-
1553 uating the use of enteral nutritional supplements postoperatively in malnourished surgi-
1554 cal patients. Gut 2000;46:813-818

1555 116. MacFie J, Woodcock NP, Palmer MD, Walker A, Townsend S, Mitchell CJ. Oral die-
1556 tary supplements in pre- and postoperative surgical patients: a prospective and random-
1557 ized clinical trial. Nutrition 2000;16:723-728.

1558 117. Espauella J, Guyer H, Diaz-Escriu F, Mellado-Navas JA, Castells M, Pladevall M. Nu-
1559 tritional supplementation of elderly hip fracture patients. A randomized, double-blind,
1560 placebo-controlled trial. Age Ageing 2000; 29:425-431.

1561 118. Smedley F, Bowling T, James M, Stokes E, Goodger C, O'Connor O, et al. Randomized
1562 clinical trial of the effects of preoperative and postoperative oral nutritional supplements
1563 on clinical course and cost of care. Br J Surg 2004;91:983-990.

1564 119. Burden S, Todd C, Hill J, Lal S. Pre-operative nutrition support in patients undergo-
1565 ing gastrointestinal surgery. Cochrane Database Syst Rev 2012; 11:DC008879.

1566 120. Braga M, Gianotti L, Gentilini O, Liotta S, Di Carlo V. Feeding the gut early after di-
1567 gestive surgery: results of a nine-year experience. Clin Nutr 2002;21:59-65.

1568 121. Daly JM, Bonau R, Stofberg P, Bloch A, Jeevanandam M, Morse M. Immediate post-
1569 operative jejunostomy feeding. Clinical and metabolic results in a prospective trial. Am J
1570 Surg 1987;153:198-206.

1571 122. Delany HM, Carnevale N, Garvey JW, Moss GM. Postoperative nutritional support
1572 using needle catheter feeding jejunostomy. *Ann Surg* 1977;186:165-170.

1573 123. Gabor S, Renner H, Matzi V, Ratzenhofer B, Lindenmann J, Sankin O, et al. Early
1574 enteral feeding compared with parenteral nutrition after oesophageal or oesophagogas-
1575 tric resection and reconstrCUtion. *Br J Nutr* 2005;93:509-513

1576 124. Gupta V. Benefits versus risks: a prospective audit. Feeding jejunostomy during
1577 esophagectomy. *World J Surg* 2009;33:1432-1438

1578 125. Kemen M, Senkal M, Homann HH, Mumme A, Dauphin AK, Baier J, et al. Early post-
1579 operative enteral nutrition with arginine-omega-3 fatty acids and ribonCUleic acid-sup-
1580 plemented diet versus placebo in cancer patients: an immunologic evaluation of Impact.
1581 *Crit Care Med* 1995; 23:652-659.

1582 126. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, Alpers D, Hellerstein M, Murray M, et al. Nutrition
1583 support in clinical practice: review of published data and recommendations for future re-
1584 search directions. Summary of a conference sponsored by the National Institutes of Health,
1585 American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, and American Society for Clinical
1586 Nutrition. *Am J Clin Nutr* 1997; 66:683-706.

1587 127. Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. Periopera-
1588 tive total parenteral nutrition in surgical patients. *N Engl J Med* 1991;325:525-532.

1589 128. Bozzetti F, Gavazzi C, Miceli R, Rossi N, Mariani L, Cozzaglio L, et al. Perioperative
1590 total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients: a randomized,
1591 clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2000;24:7-14.

1592 129. Shukla HS, Rao RR, Banu N, Gupta RM, Yadav RC. Enteral hyperalimentation in mal-
1593 nourished surgical patients. *Indian J Med Res* 1984;80:339-346.

1594 130. Von Meyenfeldt MF, Meijerink WJ, Rouflart MM, Builmaassen MT, Soeters PB. Peri-
1595 operative nutritional support: a randomised clinical trial. Clin Nutr 1992;11:180-186.

1596 131. Heyland DK, Montalvo M, MacDonald S, Keefe L, Su XY, Drover JW. Total parenteral
1597 nutrition in the surgical patient: a meta-analysis. Can J Surg 2001;44:102-111.

1598 132. Andersen HK, Lewis SJ, Thomas S. Early enteral nutrition within 24h of colorectal
1599 surgery versus later commencement of feeding for postoperative complications.
1600 Cochrane Database Syst Rev 2006 :DC004080.

1601 133. Lewis SJ, Andersen HK, Thomas S. Early enteral nutrition within 24 h of intestinal
1602 surgery versus later commencement of feeding: a systematic review and meta-analysis. J
1603 Gastrointest Surg 2009; 13:569-575

1604 134. Mazaki T, Ebisawa K. Enteral versus parenteral nutrition after gastrointestinal sur-
1605 gery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in the English
1606 literature. J Gastrointest Surg 2008; 12:739-755

1607 135. Osland E, Yunus RM, Khan S, Memon MA. Early versus traditional postoperative
1608 feeding in patients undergoing resectional gastrointestinal surgery: a meta-analysis. JPEN
1609 J Parenter Enteral Nutr 2011;35:473-487.

1610 136. Cohen AB, Lee D, Long MD, Kappelman MD, Martin CF, Sandler RS, et al. Dietary
1611 patterns and self-reported associations of diet with symptoms of inflammatory bowel dis-
1612 ease. Dig Dis Sci 2013;58:1322-8.

1613 137. Zvirbliene A, Kiudelis G, Zalinkevicius R, Kupcinskas L. [Dietary characteristics of
1614 patients with inflammatory bowel diseases]. Medicina (Kaunas) 2006;42:895-9.

1615 138. Banos Madrid R, Salama Benerroch H, Moran Sanchez S, Gallardo Sanchez F, Alba-
1616 dalejo Merono A, et al. Lactose malabsorption in patients with inflammatory bowel

1617 disease without activity: would it be necessary to exclude lactose prodCUts in the diet of
 1618 all patients? *Anales de Medicina Interna* 2004;21:212-14.

1619 139. Triggs CM, Munday K, Hu R, Fraser AG, Gearry RB, Barclay ML, et al. Dietary factors
 1620 in chronic inflammation: food tolerances and intolerances of a New Zealand CaCUasian
 1621 Crohn's disease population. *Mutat Res* 2010;690:123-38.

1622 140. Jones VA, Dickinson RJ, Workman E, Wilson AJ, Freeman AH, Hunter JO. Crohn's
 1623 disease: maintenance of remission by diet. *Lancet*. 1985;2:177-80.

1624 141. Turner D, Zlotkin SH, Shah PS, Griffiths AM. Omega 3 fatty acids (fish oil) for
 1625 maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*
 1626 2009;DC006320.

1627 142. Cashman KD, Shanahan F. Is nutrition an aetiological factor for inflammatory
 1628 bowel disease? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:607-13.

1629 143. Tanaka T, Takahama K, Kimura T, Mizuno T, Nagasaka M, Iwata K, et al. Effect of
 1630 concurrent elemental diet on infliximab treatment for Crohn's disease. *J Gastroenterol*
 1631 *Hepatol* 2006;21:1143-9.

1632 144. Yamamoto T, Nakahigashi M, Umegae S, Matsumoto K. Prospective clinical trial:
 1633 enteral nutrition during maintenance infliximab in Crohn's disease. *J Gastroenterol*
 1634 2010;45:24-9.

1635 145. Maconi G, Ardizzone S, CCUino C, Bezzio C, Russo AG, Bianchi Porro G. Pre-illness
 1636 changes in dietary habits and diet as a risk factor for inflammatory bowel disease: a case-
 1637 control study. *World J Gastroenterol* 2010;16:4297-304.

1638 146. Esaki M, Matsumoto T, Hizawa K, Nakamura S, Jo Y, Mibu R, et al. Preventive effect
 1639 of nutritional therapy against postoperative recurrence of Crohn disease, with reference

1640 to findings determined by intra-operative enteroscopy. *Scand J Gastroenterol* 2005;
 1641 40:1431-7.

1642 147. Richman E, Rhodes JM. Review article: evidence-based dietary advice for patients
 1643 with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;38:1156-71.

1644 148. Cabré E, Mañosa M, Gassull MA. Omega-3 fatty acids and inflammatory bowel dis-
 1645 eases - a systematic review. *Br J Nutr.* 2012;107 Suppl 2:S240-52.

1646 149. Lev-Tzion R, Griffiths AM, Leder O, Turner D. Omega 3 fatty acids (fish oil) for
 1647 maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.*
 1648 2014;2:DC006320.

1649 150. Hallert C, Kaldma M, Petersson BG. Ispaghula husk may relieve gastrointestinal
 1650 symptoms in ulcerative colitis in remission. *Scand J Gastroenterol.* 1991;26:747-50.

1651 151. Fernández-Bañares F, Hinojosa J, Sánchez-Lombraña JL, Navarro E, Martínez-
 1652 Salmerón JF, García-Pugés A, et al. Randomized clinical trial of *Plantago ovata* seeds (die-
 1653 tary fiber) as compared with mesalamine in maintaining remission in ulcerative colitis.
 1654 Spanish Group for the Study of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU). *Am J*
 1655 *Gastroenterol.* 1999;94:427-33.

1656 152. Hanai H, KanaCUhi O, Mitsuyama K, Andoh A, TakeCUhi K, Takayuki I, et al. Germi-
 1657 nated barley foodstuff prolongs remission in patients with ulcerative colitis. *Int J Mol*
 1658 *Med.* 2004;13:643-7.

1659 153. Brotherton CS, Taylor AG, Bourguignon C, Anderson JG. A high-fiber diet may im-
 1660 prove bowel function and health-related quality of life in patients with Crohn disease.
 1661 *Gastroenterol Nurs.* 2014;37:206-16.

1662 154. Chiba M, Tsuji T, Nakane K, Komatsu M. High amount of dietary fiber not harmful

1663 but favorable for Crohn disease. *Perm J.* 2015;19:58-61.

1664 155. Fujiya M, Ueno N, Kohgo Y. Probiotic treatments for induction and maintenance of
1665 remission in inflammatory bowel diseases: a meta-analysis of randomized controlled tri-
1666 als. *Clin J Gastroenterol* 2014;7:1-13.

1667 156. Kruis W, Frick P, Pokrotnieks J, Lukas M, Fixa B, Kascak M, et al. Maintaining remis-
1668 sion of ulcerative colitis with the probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 is as effective as
1669 with standard mesalazine. *Gut* 2004;53:1617-23.

1670 157. Floch MH, Walker WA, Sanders ME, Nieuwdorp M, Kim AS, Brenner DA, et al. Rec-
1671 ommendations for Probiotic Use--2015 Update: Proceedings and Consensus Opinion. *J*
1672 *Clin Gastroenterol* 2015;49 Suppl 1:S69-73.

1673 158. Ishikawa H, Matsumoto S, Ohashi Y, Imaoka A, Setoyama H, Umesaki Y, et al. Bene-
1674 ficial effects of probiotic bifidobacterium and galacto-oligosaccharide in patients with ul-
1675 cerative colitis: a randomized controlled study. *Digestion* 2011;84:128-33.

1676 159. Yoshimatsu Y, Yamada A, Furukawa R, Sono K, Osamura A, Nakamura K, et al. Ef-
1677 fectiveness of probiotic therapy for the prevention of relapse in patients with inactive ul-
1678 cerative colitis. *World J Gastroenterol* 2015;21:5985-94.

1679 160. Meini S, Laureano R, Fani L, Tascini C, Galano A, Antonelli A, et al. Breakthrough
1680 *Lactobacillus rhamnosus* GG bacteremia associated with probiotic use in an adult patient
1681 with severe active ulcerative colitis: case report and review of the literature. *Infection*
1682 2015;43:777-81.

1683 161. Vahabnezhad E, Mochon AB, Wozniak LJ, Ziring DA. *Lactobacillus* bacteremia as-
1684 sociated with probiotic use in a pediatric patient with ulcerative colitis. *J Clin Gastroen-*
1685 *terol* 2013;47:437-9.

1686 162. Pranter C, Scribano ML, Falasco G, Andreoli A, Luzi C. Ineffectiveness of probiotics
1687 in preventing recurrence after curative resection for Crohn's disease: a randomised con-
1688 trolled trial with *Lactobacillus GG*. *Gut* 2002;51:405-9.

1689 163. Schultz M, Sartor RB. Probiotics and inflammatory bowel diseases. *Am J*
1690 *Gastroenterol* 2000;95:S19-21.

1691 164. Guslandi M, Giollo P, Testoni PA. A pilot trial of *Saccharomyces boulardii* in ulcer-
1692 ative colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:697-8.

1693 165. Rolfe VE, Fortun PJ, Hawkey CJ, Bath-Hextall F. Probiotics for maintenance of re-
1694 mission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:DC004826.

1695 166. Campieri M, Rizzello F, Venturi A, Poggioli G, Ugolini F, Helwig U. Combination of
1696 antibiotic and probiotic treatment is efficacious in prophylaxis of post operative recur-
1697 rence of Crohn's disease: a randomized controlled study vs mesalazine. *Gastroenterology*
1698 2000;118:A4179.

1699 167. Garcia Vilela E, De Lourdes De Abreu Ferrari M, Oswaldo Da Gama Torres H, Guerra
1700 Pinto A, et al. Influence of *Saccharomyces boulardii* on the intestinal permeability of pa-
1701 tients with Crohn's disease in remission. *Scand J Gastroenterol* 2008;43:842-8.

1702 168. Singh S, Stroud AM, Holubar SD, Sandborn WJ, Pardi DS. Treatment and prevention
1703 of poCUhitis after ileal poCUh-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis. *Cochrane*
1704 *Database Syst Rev*. 2015;11:DC001176.

1705 169. Mimura T, Rizzello F, Helwig U, Poggioli G, Schreiber S, Talbot IC, et al. Once daily
1706 high dose probiotic therapy (VSL#3) for maintaining remission in recurrent or refractory
1707 poCUhitis. *Gut* 2004;53:108-14.

1708 170. Gionchetti P, Rizzello F, Venturi A, Brigidi P, Matteuzzi D, Bazzocchi G, et al. Oral
1709 bacteriotherapy as maintenance treatment in patients with chronic poCUhitis: a double-
1710 blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2000;119:305-9.

1711 171. Tursi A, Brandimarte G, Papa A, Giglio A, Elisei W, Giorgetti GM, et al. Treatment of
1712 relapsing mild-to-moderate ulcerative colitis with the probiotic VSL#3 as adjunctive to a
1713 standard pharmaceutical treatment: a double-blind, randomized, placebo-controlled
1714 study. *Am J Gastroenterol* 2010;105:2218-27.

1715 172. Gionchetti P, Rizzello F, Helwig U, Venturi A, Lammers KM, Brigidi P, et al. Prophy-
1716 laxis of poCUhitis onset with probiotic therapy: a double-blind, placebo-controlled trial.
1717 *Gastroenterology*. 2003;124:1202-9.

1718 173. Kuisma J, Mentula S, Kahri A, Kahri A, Saxelin M, Farkkila M. Effect of *Lactobacillus*
1719 *rhamnosus* GG on ileal poCUh inflammation and microbial flora. *Aliment Pharmacol Ther*
1720 2003;17:509-515.

1721 174. Biancone L, Michetti P, Travis S, Escher JC, Moser G, Forbes A, et al. European evi-
1722 dence-based Consensus in the management of ulcerative colitis: special situations. *J*
1723 *Crohns Colitis* 2008;2:63-92.

1724 175. Turner D, Levine A, Escher JC, Griffiths AM, Russell RK, Dignass A, et al. European
1725 Crohn's and Colitis Organization; European Society for Paediatric Gastroenterology,
1726 Hepatology, and Nutrition. Management of pediatric ulcerative colitis: joint ECCO and ES-
1727 PGHAN evidence-based consensus guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55:340-
1728 61.

1729 176. El-Matary W, Otley A, Critch J, Abou-Setta AM. Enteral Feeding Therapy for Main-
1730 taining Remission in Crohn's Disease: A Systematic Review. JPEN J Parenter Enteral Nutr.
1731 2015;41:550-561.

1732 177. Takagi S, Utsunomiya K, Kuriyama S, Yokoyama H, Takahashi S, IwabCUhi M, et al.
1733 Effectiveness of an 'half elemental diet' as maintenance therapy for Crohn's disease: A
1734 random-ized-controlled trial. Aliment Pharmacol Ther 2006; 24: 1333-40

1735 178. Hirai F, Ishihara H, Yada S, Esaki M, Ohwan T, Nozaki R, et al. Effectiveness of con-
1736 comitant enteral nutrition therapy and infliximab for maintenance treatment of Crohn's
1737 disease in adults. Dig Dis Sci. 2013;58:1329-34.

1738 179. Sazuka S, Katsuno T, Nakagawa T, Saito M, Saito K, Matsumura T, et al. Concomitant
1739 use of enteral nutrition therapy is associated with sustained response to infliximab in pa-
1740 tients with Crohn's disease. Eur J Clin Nutr. 2012 Nov;66:1219-23.

1741 180. Tsertsvadze A, Gurung T, Court R, Clarke A, Sutcliffe P. Clinical effectiveness and
1742 cost-effectiveness of elemental nutrition for the maintenance of remission in Crohn's dis-
1743 ease: a systematic review and meta-analysis. Health Technol Assess. 2015;19:1-138.

1744 181. Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL, Griffiths A, Levine A, Escher JC, et al. Consensus
1745 guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. J
1746 Crohns Colitis. 2014;8:1179-207.

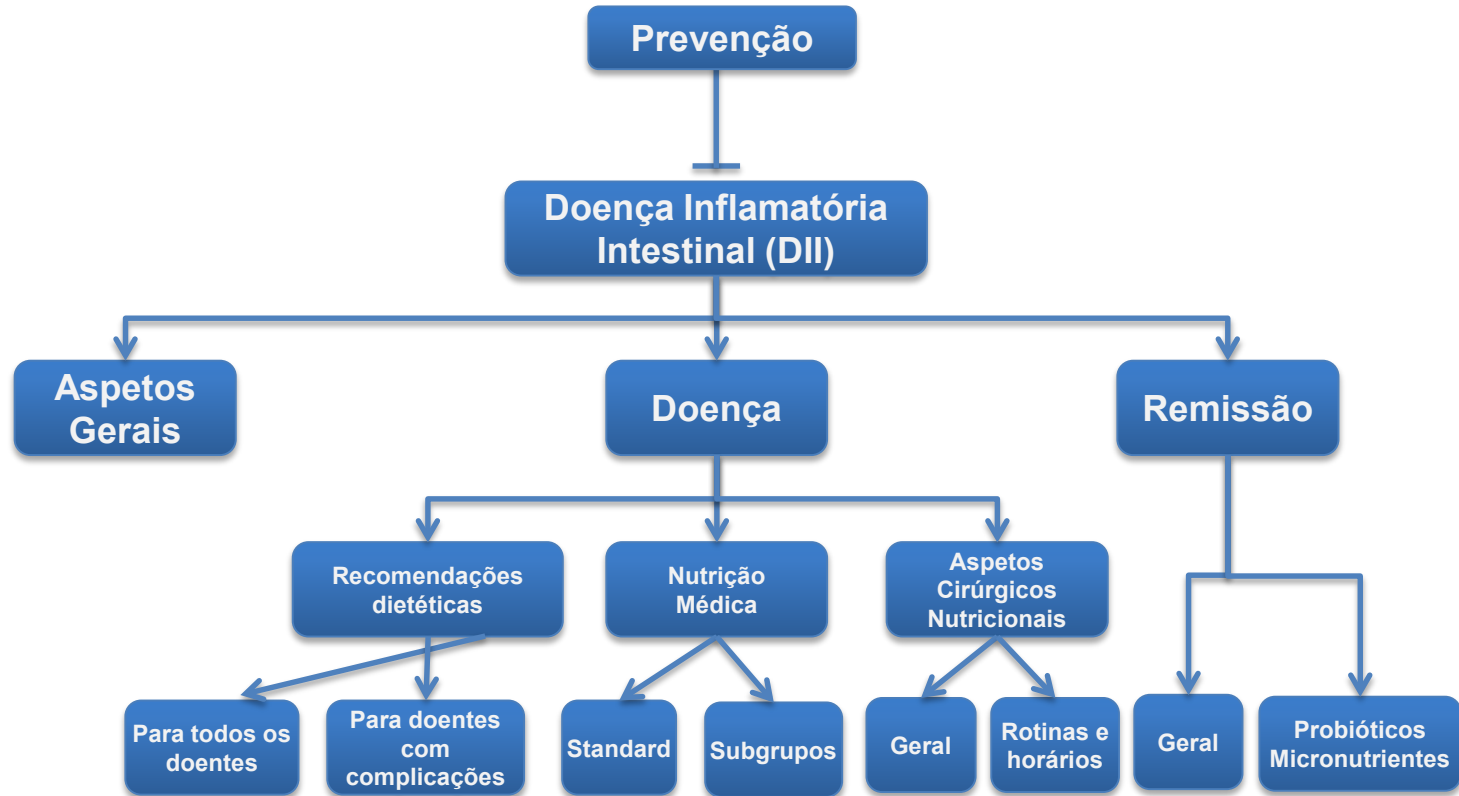
1747 182. Battat R, Kopylov U, Szilagyi A, Saxena A, Rosenblatt DS, Warner M, et al. Vitamin
1748 B12 deficiency in inflammatory bowel disease: prevalence, risk factors, evaluation, and
1749 management. Inflamm Bowel Dis. 2014;20:1120-8.

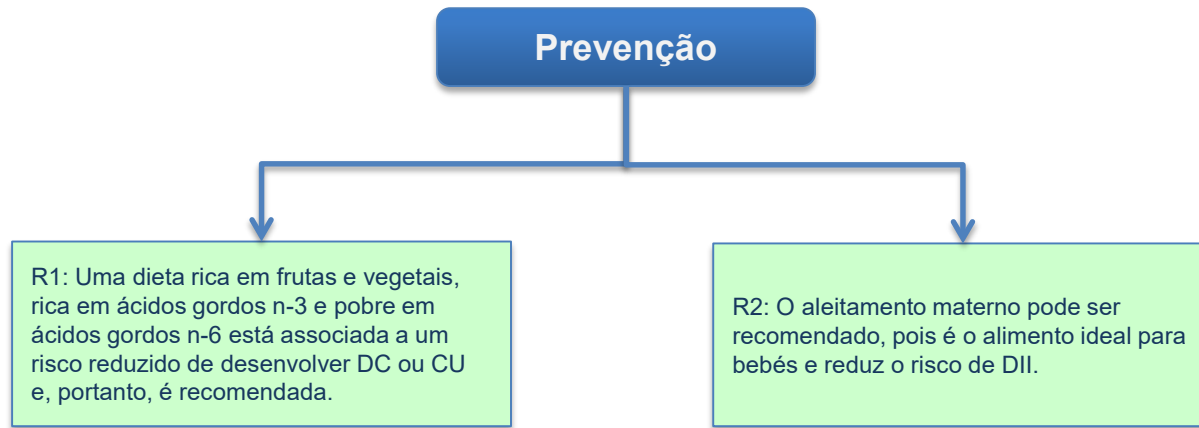
1750 183. Duerksen DR, Fallows G, Bernstein CN. Vitamin B12 malabsorption in patients with
1751 limited ileal resection. Nutrition. 2006;22:1210-3.

- 1752 184. Headstrom PD, Rulyak SJ, Lee SD. Prevalence of and risk factors for vitamin B(12)
1753 deficiency in patients with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2008;14:217-23.
- 1754 185. Yakut M, Ustün Y, Kabaçam G, Soykan I. Serum vitamin B12 and folate status in
1755 patients with inflammatory bowel diseases. *Eur J Intern Med*. 2010;21:320-3.
- 1756 186. Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med*. 2013;368:149–
1757 160.
- 1758 187. Plener I, Ferguson C, Kashkooli S, Saibil F. Oral B12 replacement in Crohn's disease
1759 - is B12 by injection obsolete? *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;40:1365-6.
- 1760 188. Hornung N, Ellingsen T, Stengaard-Pedersen K, Poulsen JH. Folate, homocysteine,
1761 and cobalamin status in patients with rheumatoid arthritis treated with methotrexate,
1762 and the effect of low dose folic acid supplement. *J Rheumatol* 2004;31:2374–81.
- 1763 189. Halsted CH, Gandhi G, Tamura R. Sulphasalazine inhibits the absorption of folates
1764 in ulcerative colitis. *N Engl J Med* 1981;305:1513–7.
- 1765 190. Burr NE, Hull MA, Subramanian V. Folic Acid Supplementation May RedCUe Colo-
1766 rectal Cancer Risk in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and
1767 Meta-Analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2017;51:247-253.
- 1768 191. Pironi L, Cornia GL, Ursitti MA, Dallasta MA, Miniero R, Fasano F, et al. Evaluation
1769 of oral administration of folic and folinic acid to prevent folate deficiency in patients with
1770 inflammatory bowel disease treated with salicylazosulfapyridine. *Int J Clin Pharmacol Res*.
1771 1988;8:143-8.
- 1772 192. Honein MA, Paulozzi LJ, Mathews TJ, Erickson JD, Wong LY. Impact of folic acid
1773 fortification of the US food supply on the occurrence of neural tube defects. *JAMA*.
1774 2001;285:2981–6.

- 1775 193. Bryant RV, Trott MJ, Bartholomeusz FD, Andrews JM. Systematic review: body
1776 composition in adults with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.*
1777 2013;38:213-25.
- 1778 194. Bryant RV, Ooi S, Schultz CG, Goess C, Grafton R, Hughes J, et al. Low muscle mass
1779 and sarcopenia: common and predictive of osteopenia in inflammatory bowel disease. *Al-*
1780 *iment Pharmacol Ther.* 2015;41:895-906.
- 1781 195. Wiroth JB, Filippi J, Schneider SM, Al-Jaouni R, Horvais N, Gavarry O, et al. Muscle
1782 performance in patients with Crohn's disease in clinical remission. *Inflamm Bowel Dis.*
1783 2005;11:296-303.
- 1784 196. Werkstetter KJ, Ullrich J, Schatz SB, Prell C, Koletzko B, Koletzko S. Lean body mass,
1785 physical activity and quality of life in paediatric patients with inflammatory bowel disease
1786 and in healthy controls. *J Crohns Colitis.* 2012;6:665-73.
- 1787 197. Klare P, Nigg J, Nold J, Haller B, Krug AB, Mair S, et al. The impact of a ten-week
1788 physical exercise program on health-related quality of life in patients with inflammatory
1789 bowel disease: a prospective randomized controlled trial. *Digestion.* 2015;91:239-47.
- 1790 198. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zúñiga C, Arai H, Boirie Y et al. Prevalence
1791 of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the
1792 International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing.* 2014;43:748-59.
- 1793 199. Flores A, Burstein E, CIPHER DJ, Feagins LA. Obesity in Inflammatory Bowel Disease:
1794 A Marker of Less Severe Disease. *Dig Dis Sci.* 2015;60:2436-45.
- 1795 200. Nic Suibhne T, Raftery TC, McMahon O, Walsh C, O'Morain C, O'Sullivan M. High
1796 prevalence of overweight and obesity in adults with Crohn's disease: associations with
1797 disease and lifestyle factors. *J Crohns Colitis.* 2013;7:e241-8.

1798 201. Seminerio JL, Koutroubakis IE, Ramos-Rivers C, Hashash JG, Dudekula A, Regueiro
1799 M, et al. Impact of Obesity on the Management and Clinical Course of Patients with Inflam-
1800 matory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21:2857-63.





Aspetos Gerais

R3A: Doentes com DII estão em risco nutricional e, portanto, devem ser rastreados quanto à desnutrição no momento do diagnóstico e, posteriormente, de forma regular.

R3B: A desnutrição documentada em doentes com DII deve ser tratada adequadamente, pois piora o prognóstico, as taxas de complicações, a mortalidade e a qualidade de vida.

R4: Em geral, as necessidades energéticas dos doentes com DII são semelhantes às da população saudável; a disposição deve estar de acordo com isso.

R5: As necessidades proteicas estão aumentadas na DII ativa e a ingestão deve ser aumentada (para 1,2-1,5 g/ kg/d em adultos) em relação à recomendação geral.

R6: Os doentes com DII devem ser verificados regularmente quanto a deficiência de mi-cronutrientes e os défices específicos devem ser corrigidos adequadamente

Anemia?

R7B: O ferro por via oral deve ser considerado como tratamento de primeira linha em do-entes com anemia leve, cuja doença é clinicamente inativa e que antes não eram into-lerantes ao ferro por via oral.

R7CO ferro intravenoso deve ser considerado como tratamento de primeira linha em do-entes com DII clinicamente ativa, naqueles com intolerância prévia ao ferro oral, na-queles com hemoglobina abaixo de 100 g/L e em doentes que necessitam de agentes estimuladores da eritropoiese.

R7AA suplementação de ferro é recomendada em todos os doentes com DII quando a anemia por deficiência de ferro está presente. O objetivo da suplementação de ferro é normalizar os níveis de hemoglobina e as reservas de ferro.

