

RELAÇÃO ENTRE ESTADO NUTRICIONAL E ATIVIDADE INFLAMATÓRIA EM PACIENTES COM DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

Relationship between nutritional status and inflammatory activity in patients with inflammatory bowel disease

Alice Freitas da **SILVA**, Maria Eliana Madalozzo **SCHIEFERDECKER**,
Cláudia Seely **ROCCO**, Heda Maria Barska dos Santos **AMARANTE**

Trabalho realizado no Ambulatório de Gastroenterologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

DESCRITORES - Doença Inflamatória Intestinal. Avaliação nutricional. Obesidade.

Correspondência:

Alice Freitas da Silva,
e-mail: alifsilva@pop.com.br

Fonte de financiamento: não há
Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação: 23/04/2010
Aceito para publicação: 14/06/2010

HEADINGS - Inflammatory bowel disease. Nutritional assessment. Obesity.

RESUMO – **Racional** – As doenças inflamatórias intestinais caracterizam-se por diversos sintomas que afetam o aparelho digestório e, conseqüentemente, podem interferir sobre o estado nutricional. **Objetivo** - Avaliar o estado nutricional de pacientes com doença inflamatória intestinal em diferentes estágios de atividade inflamatória. **Métodos** – Foram avaliados 55 pacientes com doença inflamatória intestinal, por meio de dados antropométricos, com aferição de peso, altura, circunferência do braço e prega cutânea do tríceps e tiveram sua composição corporal determinada por impedância bioelétrica. Para determinação de atividade inflamatória da doença foram utilizados os níveis séricos de proteína C reativa e o índice de Harvey e Bradshaw. Para comparação de médias foi usado o teste t não pareado, e para as médias não paramétricas, o teste de Mann-Whitney, considerando nível de significância valor de $p < 0,05$. **Resultados** – Entre os pacientes avaliados, 28 apresentavam doença de Crohn e 27 retocolite ulcerativa inespecífica, com idade entre 19 e 63 anos e tempo de diagnóstico de 1 a 22 anos. Não houve diferença nas medidas antropométricas e na composição corporal dos pacientes cuja doença inflamatória estava em atividade ou em remissão. Os que usaram glicocorticóides nos seis meses anteriores à avaliação apresentaram percentual de gordura corporal de $23,4 \pm 8,2\%$, enquanto para os que não usaram o percentual foi de $30,7 \pm 11,3$ ($p < 0,0199$). Os sintomas gastrointestinais mais comuns foram distensão abdominal (41%), diarreia (18%), náusea (13%), obstipação (12%), inapetência (11%) e vômito (5%). Todos os sintomas foram mais frequentes nos pacientes com maior índice de massa corporal e de gordura corporal. **Conclusão** – Houve maior número de pacientes com excesso de peso e de gordura corporal, sendo que esses pacientes foram mais sintomáticos e apresentaram maiores valores de proteína C reativa.

ABSTRACT - **Background** - The inflammatory bowel diseases are characterized by multiple digestive tract symptoms and therefore may interfere with nutritional status. **Aim** - To assess the nutritional status of patients with inflammatory bowel disease in different stages of inflammatory activity. **Methods** – Fifty five patients with inflammatory bowel disease were demographically evaluated with weight measurement, height, arm circumference and triceps skinfold and had their body composition determined by bioelectrical impedance. For determination of inflammatory activity of the disease were used serum C-reactive protein and the index of Harvey and Bradshaw. To compare means it was used the unpaired t test, and the average non-parametric, the Mann-Whitney test, level of significance $p < 0.05$. **Results** - Among the patients, 28 had Crohn's disease and 27 ulcerative colitis, aged between 19 and 63 years and time since diagnosis 1-22 years. There was no difference in anthropometric measurements and body composition of patients whose disease was inflammatory activity or in remission. Patients who used glucocorticoids in the six months preceding the assessment showed body fat percentage of $23.4 \pm 8.2\%$ whilst those who did not use the percentage was 30.7 ± 11.3 ($p < 0.0199$). The most common gastrointestinal symptoms were abdominal distension (41%), diarrhea (18%), nausea (13%), constipation (12%), anorexia (11%) and vomiting (5%). All symptoms were more common in patients with higher body mass index and body fat. **Conclusion** - There were more patients with excess weight and body fat, and these patients were more symptomatic and had higher values of C-reactive protein.

INTRODUÇÃO

Doença inflamatória intestinal (DII) é a denominação geral dada para os distúrbios inflamatórios de causa desconhecida, envolvendo o trato gastrointestinal (TGI), que pode ser dividida em dois grupos principais, a colite ulcerativa inespecífica crônica (RCUI) e a doença de Crohn (DC). Não se sabe a causa da DII mas sabe-se que existe interação entre fatores genéticos, ambientais e imunes²⁹.

Os sintomas gastrointestinais característicos da doença podem levar a desnutrição com perda de peso, deficiência protéica e deficiências específicas de vitaminas, minerais e elementos traço, comuns na fase aguda da DC. Na fase de remissão, o estado nutricional é aparentemente normal. Na RCUI ativa foi descrita a condição de desnutrição global com deficiências específicas, como anemia e deficiências de ferro ou folato também encontradas na remissão²².

Portanto, o cuidado nutricional é importante nas DII tanto na prevenção como no tratamento da desnutrição e deficiências específicas de nutrientes. No entanto, estudos recentes mostraram que muitos pacientes em remissão estão em bom estado nutricional, alguns com sobrepeso e anormalidades na composição corporal¹³. Na composição corporal de mamíferos, o tecido adiposo não é considerado somente reservatório de excesso de nutrientes, mas também influencia na regulação da imunidade e da inflamação. O tecido adiposo é importante fonte de citocinas e produz cerca de 30% da interleucina-6 (IL-6) circulante. Avaliações cirúrgicas do intestino na DC revelaram que o mesentério é com frequência espessado e endurecido, com supercrescimento de gordura²⁵. O acúmulo de gordura intra-abdominal observado nestes pacientes possivelmente está relacionado ao desenvolvimento e progressão da doença¹⁶.

Atualmente se reconhece que o tecido adiposo visceral, notavelmente a gordura mesentérica drenada pela circulação portal, é metabolicamente mais ativa que o tecido adiposo não portal como os depósitos subcutâneos e pré-peritoneais. O aumento de ácidos graxos livres desses depósitos pode levar à redução na oxidação de lipídios e deposição de gordura no fígado e no músculo, resultando em redução do aproveitamento de glicose. Adipócitos viscerais podem secretar grande número de citocinas e peptídeos vasoativos, incluindo IL-6 e TNF- α ²¹.

Quanto aos marcadores de atividade da DII, a proteína C reativa (PCR) é uma proteína de fase aguda, produzida pelos hepatócitos e ativada por citocinas pró-inflamatórias como a IL-6, IL-1 α e TNF- α , e que apresenta correlação com parâmetros clínicos de atividade DC^{17,19}.

Diante do exposto, este estudo teve como objetivo avaliar o estado nutricional e a composição

corporal de pacientes com DII em diferentes estágios de atividade inflamatória.

MÉTODOS

Estudo transversal cujos critérios de inclusão foram pacientes que apresentavam diagnóstico de doença inflamatória intestinal, em condições físicas para avaliação antropométrica, idade acima de 18 anos atendidos no Ambulatório de Gastroenterologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná em Curitiba, PR, Brasil. Os pacientes foram esclarecidos sobre os objetivos da pesquisa e posteriormente assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de acordo com a aprovação pelo Comitê de Ética do HC-UFPR sob o número 1121.160/2005-10.

O peso foi aferido em balança mecânica com capacidade máxima de 150 kg, escala de 0,1kg, sem casacos ou agasalhos e descalços. A altura foi determinada em estadiômetro acoplado à balança, com escala de 0,1 cm, sem sapatos, posição ereta e calcanhares juntos, de costas para a balança. O Índice de Massa Corporal (IMC) foi calculado conforme a fórmula: $IMC = P (Kg)/A^2(m)$. Para a classificação do estado nutricional conforme o IMC foi utilizada a recomendação da World Health Organization³⁰.

As medidas da circunferência do braço (CB) e da prega cutânea do tríceps (PCT) foram realizadas no ponto médio entre a projeção do processo superior do acrômio com a escápula e a margem inferior do processo do olécrano com a ulna, do lado direito do corpo. Para verificar a adequação obtida de CB, PCT e CMB, foi multiplicada por 100 e dividido pela medida referência no P509. Os valores foram classificados de acordo com proposta de Blackburn e Bistrian³, que consideram percentual > 70% desnutrição grave, 70-80% desnutrição moderada, 80-90% desnutrição leve, 90-110% eutrofia, 110-120% sobrepeso e > 120% obesidade.

A análise por meio de impedância bioelétrica foi realizada com aparelho RJL Quantum-BIA 101Q[®], e as recomendações para a aplicação foram adaptadas de Kyle et al¹⁸. O peso e a altura foram aferidos antes da análise e os pacientes estavam em período de jejum de duas a quatro horas, em abstenção de álcool, sem praticar exercícios por mais de oito horas e mulheres fora do período menstrual. Durante a avaliação, os braços estavam separados do tronco por cerca de 30° e as pernas cerca de 45°. A pele foi limpa com álcool, e os eletrodos foram posicionados com um espaço mínimo de 5 cm entre eles. Os pacientes estavam em repouso por mais de trinta minutos, e permaneceram em posição supina antes da avaliação por 5 a 10 minutos. Os dados obtidos pela impedância bioelétrica foram inseridos no Comprehensive Body Composition Software¹⁴, usando-se as equações preditivas de Lohman²³.

Foram considerados normais os percentuais e gordura corporal de 12 a 20% para homens e de 20 a 30% para mulheres¹.

Para verificar a atividade inflamatória da DC e da RCUI foram considerados valores de PCR realizados por nefelometria. Os valores inferiores a 0,50 mg/dL, de acordo com os valores de referência para normalidade do Laboratório de Exames Bioquímicos do Hospital de Clínicas. Foram considerados os exames de PCR solicitados na avaliação ou realizados nos últimos 15 dias. Para os pacientes com DC, foi utilizado o índice de atividade da doença proposto por Harvey e Bradshaw¹² durante a consulta médica. Para a classificação de atividade da doença, pontuações menores que cinco pontos foram considerados em remissão, entre cinco e sete pontos com atividade leve da doença, entre oito e 16 atividade moderada, e maior que 16 atividade grave². Informações quanto ao uso de medicamentos, tempo de diagnóstico, procedimentos cirúrgicos prévios, foram coletadas nos prontuários dos pacientes.

Os resultados foram apresentados considerando média e desvio-padrão. Para comparação de médias foi usado o teste t não pareado, e para as médias não paramétricas, o teste de Mann-Whitney, considerando nível de significância valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Foram avaliados 55 pacientes com DII no período de 17 de janeiro a 14 de abril de 2008. Todos eram alfabetizados e 80% (44) procediam de Curitiba e Região Metropolitana, 58% (32) eram do sexo feminino e na faixa etária dos 40 anos. O tempo de diagnóstico da doença variou de um a 22 anos e 56% (31) apresentavam a doença localizada em uma região específica do intestino. Quanto à atividade da doença, 29,1% dos pacientes apresentaram atividade leve a moderada. O índice Harvey e Bradshaw classificou os pacientes com DC em atividade e remissão de forma semelhante à PCR (Tabela 1).

TABELA 1 - Caracterização da população

	DC	RCUI	Todos
População (n) H/M	28 (14/14)	27 (9/18)	55
Idade (anos)	39,3 (23-62)	41,0 (19-63)	40,2 (19-63)
Tempo de diagnóstico (anos)	8,3 (2-17)	7,4 (1-22)	7,9 (1-22)
Atividade leve/moderada	8	8	16
Localização			
- boca/íleo/delgado e cólon/reto	5 (9,1%)	1 (1,8%)	6 (10,9%)
- delgado/íleo	5 (9,1%)	0	5 (9,1%)
- cólon	5 (9,1%)	9 (16,4%)	14 (25,5%)
- reto	3 (5,5%)	9 (16,4%)	12 (21,8%)
- não determinada	10 (18,2%)	8 (14,5%)	18 (32,7%)
Operações prévias	16 (29,1%)	2 (3,6%)	18 (32,7%)

Quando comparados os pacientes com DC e com RCUI em atividade ou em remissão eles não apresentaram diferença estatisticamente significativa quanto aos parâmetros antropométricos ou de composição corporal (Tabela 2).

TABELA 2 - Classificação do estado nutricional conforme parâmetros antropométricos e impedância bioelétrica

	DC			RCUI		
	Atividade (n=8)	Remissão (n=18)	P	Atividade (n=9)	Remissão (n=13)	P
IMC(kg/m ²)	24,7±6,9	23,5±4,0	ns	24,7±2,8	26,7±5,8	ns
CB (cm)	28,6±6,8	28,1±3,4	ns	29,3±3,0	30,0±4,2	ns
PCT (mm)	23,5±14,3	18,3±10,0	ns	23,3±6,0	22,2±12,6	ns
CMB (cm)	21,2±4,2	22,3±3,4	ns	22,0±4,0	23,0±2,7	ns
Impedância bioelétrica						
- %GC	29,9±11,7	24,7±12,2	ns	29,0±4,8	31,1±11,4	ns
- GC (kg)	19,8±12,4	16,7±10,9	ns	19,5±6,4	22,3±11,5	ns
- MM (kg)	40,9±8,9	49,3±11,4	ns	47,4±10,8	46,4±5,6	ns

% GC: Peso corporal de gordura; GC: gordura corporal; MM: massa magra

As medidas antropométricas e de composição corporal avaliadas pela impedância bioelétrica (Tabela 3) foram agrupadas considerando o uso de corticosteróides (prednisona) nos últimos seis meses. Os pacientes que faziam uso de prednisona apresentaram menor percentual de gordura corporal, quando comparados com os que não usavam. Os valores de PCR não foram diferentes para os pacientes com ou sem uso de prednisona.

TABELA 3 - Composição corporal e valores de proteína C reativa de acordo com o uso de corticosteróides (prednisona) nos últimos seis meses

	Com prednisona (n=17)	Sem prednisona (n=38)	P
IMC	23,3±3,3	26,0±5,6	ns
CB	27,7±3,6	29,7±4,6	ns
PCT	19,3±10,2	22,7±11,2	ns
CMB	21,6±3,7	22,6±3,5	ns
Impedância bioelétrica			
- %GC	23,4±8,2	30,7±11,3	0,0199
- GC (kg)	14,5±5,9	22,2±11,5	0,0124
- MM (kg)	47,5±11,1	46,9±10,0	ns
PCR	2,3±4,9 mg/dl	1,0±1,9 mg/dl	ns

% GC: Peso corporal de gordura; GC: gordura corporal; MM: massa magra

Oito pacientes relataram não apresentar sintomas gastrointestinais e dentre aqueles que apresentaram, os mais comuns foram distensão abdominal (41%) e diarreia (18%). Comparando-se o estado nutricional dos pacientes com sintomas gastrointestinais, não foi verificada diferença nos parâmetros antropométricos relacionados à massa magra, como CB e CMB em relação aos pacientes sem sintomas. Entretanto, os valores de IMC, PCT e % GC foram maiores nos com sintomas, assim como os valores de PCR (Tabela 4).

TABELA 4 - Indicadores antropométricos e bioquímicos e sintomas gastrointestinais

Sintomas gastrointestinais	Ausentes (n=8)	Presentes* (n=47)	P
IMC (kg/m ²)	21,9±5,4	25,7±4,9	0,0248
PCT (mm)	13,4±10,3	23,1±10,4	< 0,0001
% GC	18,8±9,4	30,1±10,3	< 0,0001
PCR (mg/dl)	0,3±0,02	1,5±3,3	< 0,0001

* sintomas: náusea, vômito, inapetência, distensão abdominal, diarreia, obstipação

DISCUSSÃO

No presente trabalho, em que dois terços dos pacientes estavam em remissão, não houve diferença no IMC entre os com DC ou RCUI, diferente de outros resultados encontrados na literatura, nos quais pacientes com DC tiveram IMC menor quando comparados com os de RCUI^{5,15}.

Embora tenham sido coletadas informações relativas ao tempo de diagnóstico e localização da doença, as análises realizadas não consideraram essas informações como critérios para separar os pacientes em grupos, porque o tempo de diagnóstico foi semelhante para pacientes com DC e com RCUI, e também porque a localização da doença não foi determinada em mais de 30% dos pacientes. Entretanto, o tempo de diagnóstico não influenciou no estado nutricional em pacientes com DII. Pacientes com diagnóstico recente de DC comparados com pacientes com DC e RCUI com diagnóstico antigo não apresentaram diferença no IMC, que também não apresentou relação com a atividade da doença¹⁰. Por outro lado, quando comparados com controles saudáveis, pacientes com DC em remissão, assintomáticos e sem uso de corticosteróides apresentaram IMC menor. A doença ileal ou íleo-colônica relacionou-se a risco aumentado para desnutrição⁴.

O estado nutricional de pacientes acompanhados em ambulatório tende a ser preservado^{15,26} porém, existem poucas referências que relacionam dados antropométricos com atividade da doença. Observou-se que a relação entre a CB, CMB e % GC dos pacientes com o índice de atividade da doença contraria os resultados encontrados na literatura para pacientes ambulatoriais, na maioria em remissão²⁶. Os que usaram corticosteróides apresentaram menor percentual de gordura corporal que aqueles que não usaram nos últimos seis meses. É importante ressaltar que os pacientes com e sem uso de corticosteróides apresentaram valores médios de PCR superiores a 0,5 mg/gL, sem diferença significativa entre os grupos, e que não foi realizado o cálculo da média de corticosteróides utilizados nesse período.

A influência do uso de corticosteróides em pacientes com DII ainda não está esclarecida. Jahnsen et al.¹⁵ no trabalho com 120 pacientes (60 com DC e 60 com RCUI), a maioria em remissão clínica comparados com 60 controles, verificou que o uso de corticosteróides influenciou a composição corporal apenas dos pacientes com DC. Estes pacientes usavam dosagens maiores

de corticosteróides, apresentavam maior tempo de diagnóstico; o IMC, massa livre de gordura e GC (kg) eram menores, sem diferença no % GC. Por outro lado, Mingrone et al.²⁴, no estudo controlado com número menor de pacientes (n=12), dos quais sete deles foram tratados com corticosteróides, quando comparados com 11 controles, relatou que os pacientes tratados tinham maior gordura corporal que aqueles não tratados, mas ambos os grupos tinham menor gordura corporal que os controles. Por outro lado, no estudo com 18 pacientes com DC e 16 RCUI em remissão, sem uso de corticosteróides há pelo menos seis meses, não apresentaram diferença na gordura corporal (kg) e massa magra (kg) entre si e nem com os controles⁵. Essa semelhança na composição corporal entre pacientes com DC (n=94) e RCUI (n=50) em remissão persistiu quando o número de pacientes avaliados foi maior, em que também não houve diferença na gordura corporal (kg) entre os grupos²⁸. No estudo com 54 pacientes com DC em remissão clínica há pelo menos três meses apresentaram gordura corporal (kg) menor que os controles saudáveis, sem diferença em outros parâmetros como peso e massa livre de gordura⁸.

No presente estudo, houve mais pacientes com excesso de peso. Embora os relatos dos com déficits no estado nutricional sejam mais comuns, o monitoramento no tratamento e orientação alimentar podem ter impacto positivo na preservação do estado nutricional. Tal achado está de acordo com Guerreiro¹¹, que relatou percentual de 32% de excesso de peso, 8% obesidade, de acordo com o IMC, nos 78 pacientes com DC em remissão ou atividade inflamatória leve. Em trabalhos experimentais, foi relatado que o IMC aumentado tem relação com o aumento da circunferência abdominal e da gordura mesentérica e pré-peritoneal em homens e com o aumento da gordura subcutânea em mulheres^{20,21}.

A circunferência abdominal não foi avaliada no presente estudo, porque a fidedignidade das medidas seria comprometida pela distensão abdominal apresentada por muitos pacientes. No entanto, os mais sintomáticos e com valores de PCR maiores foram aqueles com maior quantidade de gordura corporal. Foi estabelecida correlação entre a PCR e gravidade da recaída na DII, com base em relatórios endoscópicos. Ainda está em especulação se o envolvimento dos adipócitos mesentéricos nos resultados da resposta imune com PCR aumentada e, conseqüentemente, com o curso da doença¹⁷. De acordo com Efrat et al.⁷, o aumento da PCR associa-se com atividade clínica da doença, inflamação endoscópica, inflamação histológica gravemente ativa e diversos outros biomarcadores, como TNF- α e IL-1 β . No estudo desenvolvido por Koelewijn et al.¹⁷, pacientes com DC que apresentaram PCR elevada (>15mg/L) tiveram maior número de recaídas graves.

A DC é processo inflamatório transmural, que também envolve o mesentério. Exames de enterografia por tomografia computadorizada relacionaram o aumento da PCR com o aumento da densidade da gordura mesentérica, sem diferença entre pacientes

sem evidência de DC ativa e aqueles com envolvimento intestinal e inflamação endoscópica não envolvendo os tecidos mesentéricos. A PCR relaciona-se com achados radiológicos de inflamação mesentérica pelo aumento da densidade gordurosa, mas não da inflamação limitada à parede intestinal, ressaltando a potencial função da inflamação mesentérica no aumento da PCR observado na DC⁶. Esta situação instiga para novos estudos que explorem a associação do aumento da gordura corporal e a atividade inflamatória em pacientes com DII, uma vez que os adipócitos viscerais podem secretar grande número de citocinas e peptídeos vasoativos, incluindo IL-6 e TNF- α ²¹.

CONCLUSÃO

Na avaliação do estado nutricional dos pacientes com doença inflamatória intestinal houve maior número de pacientes com excesso de peso e de gordura corporal, sendo que esses pacientes foram mais sintomáticos e apresentaram maiores valores de proteína C reativa. Não foi identificada diferença na avaliação nutricional entre os indivíduos com RCUI ou com DC, em atividade ou em remissão. Quanto à composição corporal, a gordura corporal (kg) e o percentual de gordura corporal dos pacientes foram menores naqueles que usaram glicocorticóides nos últimos seis meses.

REFERÊNCIAS

- Abernathy RP, Black DR. Healthy body weights: an alternative perspective. *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 448S-51S.
- Best WR. Predicting the Crohn's Disease Activity Index From the Harvey-Bradshaw Index. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12:304-310.
- Blackburn GL, Bistrian BR. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN* 1977; 1:11-22.
- Capristo E, Addolorato G, Mingrone G, Greco AV, Gasbarrini G. Effect of Disease Localization on the Anthropometric and Metabolic Features of Crohn's Disease. *Am J Gastroenterol* 1998a; 93: 2411-2419.
- Capristo E, Mingrone G, Addolorato G, Greco AV, Gasbarrini G. Metabolic features of inflammatory bowel disease in a remission phase of the disease activity. *J Int Med* 1998b; 243: 339-347.
- Colombel JF, Solem CA, Sandborn WJ, Booya F, Loftus Jr EV, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Bodily KD, Fletcher JG. Quantitative measurement and visual assessment of ileal Crohn's disease activity by computed tomography enterography: correlation with endoscopic severity and C reactive protein. *Gut* 2006; 55(11):1561-1567.
- Efrat B, Iris G, Wang H, Eitan S, Yona K. A Subgroup of First-Degree Relatives of Crohn's Disease Patients Shows a Profile of Inflammatory Markers in the Blood Which Is More Typical of Crohn's Disease Patients Than of Normal Individuals. *Mediators Inflamm* 2006, 2:1-4.
- Filippi J, Al-Jaouri R, Wiroth JB, Hébuterne X, Schneider SM. Nutritional Deficiencies in Patients With Crohn's Disease in Remission. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12:185-191.
- Frisancho AR. New norms of upper limb and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am. J. Clin. Nutr* 1981; 34:2540-2545.
- Geerling BJ, Lichtenbelt WD, Stockbrügger RW, Brummer R-JM. Gender specific alterations of body composition in patients with inflammatory bowel disease compared with controls. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53: 479-485.
- Guerreiro CS, Cravo M, Costa AR, Miranda A, Tavares L, Moura-Santos P, Vidal PM, Leitão CN. A Comprehensive Approach to Evaluate Nutritional Status in Crohn's Patients in the Era of Biologic Therapy: A Case-Control Study. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:2551-2556.
- Harvey, RF, Bradshaw JM. A Simple Index of Crohn Disease Activity. *Lancet* 1980; 1:514.
- Hartmann C, Eliakim R, Shamir R. Nutritional status and nutritional therapy in inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol* 2009; 15(21):2570-2578.
- Heyward VH, Stolarczyk LM. *Comprehensive Body Composition Software*. Human kinetics 1997.
- Jahnsen J, Falch JA, Mowinckel P, Aadland E. Body Composition in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Population-Based Study. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:1556-1562.
- Karagiannides I, Kokkotou E, Tansky M, Tchkonja T, Giorgadze N, O'Brien M, Leeman SE, Kirkland JL, Pothoulakis C. Induction of colitis causes inflammatory responses in fat depots: Evidence for substance P pathways in human mesenteric preadipocytes. *PNAS* 2006; 103(13):5207-5212.
- Koelwijn CL, Schwartz MP, Samson M, Oldenburg B. C-reactive protein levels during a relapse of Crohn's disease are associated with the clinical course of the disease. *World J Gastroenterol* 2008; 14(1): 85-89.
- Kyle UG, Bosaeus I, Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, Heitmann BL, Kent-Smith L, Melchior JC, Pirlich M, Scharfetter H, Schols AMWJ, Pichard C. Bioelectrical impedance analysis – part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 2004; 23:1226-1243.
- Langhorst J, Elsenbruch S, Koelzer J, Rueffer A, Michalsen A, Dobos GJ. Noninvasive Markers in the Assessment of Intestinal Inflammation in Inflammatory Bowel Diseases: Performance of Fecal Lactoferrin, Calprotectin, and PMN-Elastase, CRP, and Clinical Indices. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:162-169.
- Liu KH, Chan YL, Chan JCN, Chan WB, Association of carotid intima-media thickness with mesenteric, preperitoneal and subcutaneous fat thickness. *Atherosclerosis* 2005; 179:299-304.
- Liu KH, Chan YL, Chan WB, Chan JCN, Chu CWW. Mesenteric fat thickness is an independent determinant of metabolic syndrome and identifies subjects with increased carotid intima-media thickness. *Diabetes Care* 2006; 29:379-384.
- Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F, Hebuterne X, Leon-Sanz M, Schütz T, van Gemert W, van Gossun A, Valentini L, Lübke H, Bischoff S, Engelmann N, Thul P. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Gastroenterology. *Clin Nutr* 2006; 25:260-274.
- Lohman TG. *Advances in body composition*. Human Kinetics. Champaign, 1992.
- Mingrone G, Benedetti G, Capristo E, Gaetano A, Greco AV, Tataranni PA, Gasbarrini G. Twenty-four-hour energy balance in Crohn disease patients: metabolic implications of steroid treatment. *Am J Clin Nutr* 1998, 67:118-123.
- Peyrin-Biroulet L, Chamaillard M, Gonzalez F, Beclin E, Decourcelle C, Antunes L, Gay J, Neut C, Colombel JF, Desreumaux P. Mesenteric fat in Crohn's disease: a pathogenetic hallmark or an innocent bystander? *Gut* 2007; 56: 577-593.
- Rocha R, Santana GO, Almeida N, Lyra AC. Analysis of fat and muscle mass in patients with inflammatory bowel disease during remission and active phase. *Br J Nutr* 2008; 1-4.
- Salviano FN, Burgos MGPA, Santos EC. Perfil Socioeconômico e Nutricional de Pacientes com Doença Inflamatória Intestinal Internados em um Hospital Universitário. *Arq Gastroenterol*, 2007; 44(2):99-106.
- Valentini L, Schaper L, Buning C, Hengstermann S, Koernicke T, Tillinger W, Greglielmi FW, Norman K, Buhner S, Ockenga J, Pirlich M, Lochs H. Malnutrition and impaired muscle strength in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis in remission. *Nutrition* 2008; 24:694-702.
- Wild GE, Drozdowski L, Tartaglia C, Clandinin MT, Thomson ABR. Nutritional modulation of the inflammatory response in inflammatory bowel disease – From the molecular to the integrative to the clinical. *World J Gastroenterol* 2007; 13(1):1-7.
- WHO. *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic*. WHO Technical Report Series. Geneva, 1998.