

TERAPIA DE SUPORTE NUTRICIONAL ENTERAL EXCLUSIVA NA DOENÇA DE CROHN – UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Data de aceite: 01/02/2024

Sarah Yasmim Vaz de Lima

Universidade Federal do Piauí – UFPI

Curso: Nutrição

Ingrid Camuri Alves Aguiar

Universidade Federal do Piauí – UFPI

Curso: Nutrição

<http://lattes.cnpq.br/9472411495346386>

Luana Rocha Leão Ferraz Moreira

Universidade Federal do Piauí – UFPI

Curso: Nutrição

<http://lattes.cnpq.br/3336807532049810>

Érica Isabel de Abreu Freire

Universidade Federal do Piauí – UFPI

Curso: Nutrição

<http://lattes.cnpq.br/3462355711148303>

Gabriella Magalhães Silva

Universidade Federal do Piauí – UFPI

Curso: Nutrição

<http://lattes.cnpq.br/7595647736352304>

Isabel Mariana Barbosa Moraes

Universidade Federal do Piauí – UFPI

Curso: Nutrição

<http://lattes.cnpq.br/8881938956273205>

processo inflamatório crônico, persistente ou recidivante, de intensidade variável e transmural que pode acometer de forma descontínua qualquer parte do trato gastrointestinal. A nutrição enteral exclusiva (EEN) é um método de tratamento bem documentado de primeira linha para induzir a remissão na DC. OBJETIVO: Este artigo visa verificar os resultados de estudos quanto ao uso da EEN (nutrição enteral exclusiva) na doença de Crohn. MÉTODOS: Revisão de literatura nas bases de dados: PubMed, Science Direct, NCBI e Periódicos da Capes. Foi incluído na pesquisa apenas artigos originais de 2016 a 2021 sobre estudos que abordavam a terapia de nutrição enteral exclusiva em um período de 6-8 semanas na doença de Crohn, em crianças e adultos em fase de remissão. RESULTADOS E DISCUSSÕES: Foi observado efeitos positivos quanto ao uso da NEE na doença de Crohn em remissão em pacientes adultos, constatados através das porcentagens demonstradas na tabela 1, variando de 60 a 80% sua efetividade. Na tabela 2, foi observado também efeitos positivos em crianças, onde a taxa de remissão pediátrica após a utilização da terapia nutricional enteral exclusiva por 6 a 8 semanas variou de 70

RESUMO: INTRODUÇÃO :A doença de Crohn (DC) é caracterizada por um

a 85%. **CONCLUSÕES:** A terapia nutricional deve considerar a fase de doença em que se encontra o indivíduo, garantindo que as necessidades nutricionais serão alcançadas e que existem melhorias ao nível da sintomatologia e da evolução da cicatrização da mucosa, evitando o agravamento do estado inflamatório. Mais estudos devem ser realizados, para que se comprove a efetividade de NEE e as situações em que ela aplica, afim do bem estar nutricional do paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Crohn, nutrição enteral exclusiva, suporte nutricional, dieta, doença inflamatória intestinal, terapia nutricional.

EXCLUSIVE ENTERAL NUTRITIONAL SUPPORT THERAPY IN CROHN'S DISEASE - A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: **INTRODUCTION:** Crohn's disease (CD) is characterized by a chronic, persistent or recurrent inflammatory process, of variable and transmural intensity that can affect any part of the gastrointestinal tract in a discontinuous manner. Exclusive enteral nutrition (ENS) is a well-documented first-line treatment method to induce remission in CD. **OBJECTIVE:** This article aims to verify the results of studies on the use of ENS (exclusive enteral nutrition) in Crohn's disease. **METHODS:** Literature review in the databases: PubMed, Science Direct, NCBI and Capes Journals, only original articles from 2016 to 2021 were included and studies that addressed exclusive enteral nutrition therapy in a period of 6-8 weeks in Crohn's disease, in children and adults in remission phase. **RESULTS AND DISCUSSION:** Positive effects were observed regarding the use of SEN in Crohn's disease in remission in adult patients, verified through the percentages shown in table 1, ranging from 60 to 80% of its effectiveness. Table 2 also shows positive effects in children, where the pediatric remission rate after exclusive use of enteral nutritional therapy for 6 to 8 weeks ranges from 70 to 85%. **CONCLUSIONS:** Nutritional therapy must consider the stage of the disease in which the individual is, ensuring that the nutritional need will be met and that there are improvements in terms of symptoms and the evolution of mucosal healing, avoiding the worsening of the inflammatory state. More studies must be carried out to prove the effectiveness of SEN and the hypotheses in which it applies, in order to ensure the nutritional well-being of the patient. **KEYWORDS:** Crohn's disease, exclusive enteral nutrition, nutritional support, diet, inflammatory bowel disease, nutritional therapy.

INTRODUÇÃO

A doença de Crohn (DC), é uma doença inflamatória intestinal incurável, que pode se desenvolver em qualquer idade. Essa inflamação intestinal pode se manifestar clinicamente como dor abdominal, frequência aumentada de movimentos intestinais soltos e bioquimicamente através de como marcadores inflamatórios fecais e séricos elevados (GOMOLLON, 2017).

Várias teorias são avaliadas com o intuito de elucidar a exata etiologia da doença, sendo a mais aceita a que descreve o processo inflamatório da doença de Crohn (DC) dependente da interação entre fatores genéticos, imunológicos e ambientais. Considera-

se a produção excessiva de citocinas pró-inflamatórias e o desequilíbrio da microbiota intestinal. (Associação Médica Brasileira, 2014).

Essa doença é frequentemente associada a deficiências nutricionais severas, relativas a má nutrição, dependente da duração, atividade e extensão da doença. Como tal, as questões nutricionais relacionadas com a alimentação devem ser consideradas fundamentais na monitorização de doentes com doença de Crohn, sendo a terapêutica planejada individualmente, de acordo com as necessidades do paciente (PAPACOSTA, et al, 2017).

A TN na Doença de Crohn, tem como objetivo corrigir a desnutrição e a deficiência de nutrientes e reverter suas consequências metabólicas e patológicas. A escolha adequada da terapia nutricional ao paciente enfermo auxilia no tratamento clínico, melhora o prognóstico e evita complicações (NOZAKI; PERALTA; FERNANDES, 2009); portanto oferecer um suporte nutricional adequado ao paciente diminui ou cessa o agravo nutricional (FALCÃO, 2001).

Nesse contexto, a nutrição enteral exclusiva (EEN) é um método de tratamento bem documentado de primeira linha para induzir a remissão na DC de início leve a moderada em crianças, onde é baseado em um suprimento de fórmula proteica por 6–8 semanas que cobre 100% da ingestão calórica diária mesmo sendo uma dieta restritiva e que possui uma aceitação limitada ao seu uso prolongado, principalmente em adultos.

Assim, o objetivo deste artigo visa verificar os resultados de estudos quanto ao uso da EEN (nutrição enteral exclusiva) na doença de Crohn em fase de remissão com base em informações obtidas na literatura atual.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, cujas buscas de artigos foram realizadas em bases de dados bibliográficas: PubMed, Science Direct, NCBI e Periódicos da Capes, utilizando-se os seguintes descritores: doença de Crohn, nutrição enteral exclusiva, suporte nutricional, dieta, doença inflamatória intestinal, terapia nutricional nos idiomas português e inglês, no qual foram verificados previamente nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Ao finalizar as pesquisas em cada base, foram excluídas referências duplicadas, artigos de revisão, carta ao editor, comentários e foram incluídos todos os artigos originais no idioma inglês e português, que estivessem disponíveis os textos completos, indexados de 2016 a 2021. Ao todo, foram utilizados 21 artigos para avaliação do tema e foram incluídos estudos que abordavam sobre a terapia de nutrição enteral exclusiva na doença de Crohn, por um período de 6-8 semanas, com participantes sendo, crianças e adultos em fase de remissão da doença.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A garantia de uma boa nutrição é um fator importante na gestão da doença de Crohn, sendo o objetivo da intervenção e tratamento nutricional a manutenção e melhoria do estado nutricional, uma vez que estes doentes estão em risco de desenvolver desnutrição e deficiências de nutrientes específicos, o que dificulta os tratamentos e o combate à infecção.

De modo frequente surgem deficiências nutricionais decorrentes da DC, principalmente quando existe um comprometimento extenso do intestino delgado. A prevalência de desnutrição proteico-energética está associada a uma ingestão diminuída de nutrientes devido a causa como a anorexia, náuseas, vômitos, dor, desconforto intestinal e uso concomitante de fármacos, má absorção dos mesmos, hipermetabolismo e perdas proteicas a nível intestinal aumentadas, levando a imunodepressão e consequentemente maior probabilidade de ocorrência de complicações infecciosas, atraso no crescimento, osteopénia, má cicatrização, maior risco cirúrgico, redução do trofismo da mucosa intestinal, entre outras complicações (MAHAN; RAYMOND, 2017).

Quando o tratamento com corticosteroides não é viável, a nutrição enteral é indicada como terapia exclusiva para DC em adultos. Nas crianças com a doença, a nutrição enteral é definida como terapia de primeira linha (YAMAMOTO, 2013).

A nutrição enteral é indicada quando os pacientes estão com trato gastrointestinal funcionante, mas que não querem ou não podem se alimentar pela via oral. Proporciona uma melhora dos mecanismos de defesa imunológica e preserva a mucosa intestinal, prevenindo a translocação bacteriana. É utilizada como tratamento básico para inflamação intestinal ativa (ALTOMARE et al., 2015).

AUTOR	TAXA DE REMISSÃO	AMOSTRA
Buchaman,2016	80%	110
Yamamoto,2016	71%	40
Roten,2018	63%	11
Parede, 2017	70%	38
Svalos, 2018	60%	25
Lídia, 2019	61,5%	63

Tabela 1. Amostra de pacientes adultos em remissão na doença de Crohn em um período de 6-8 semanas.

Dados da pesquisa, 2021.

De acordo com os estudos observados para avaliar a eficácia da terapia nutricional enteral exclusiva em pacientes que possuem doença de Crohn em remissão, os resultados foram positivos, constatados através das porcentagens demonstradas na tabela 1 acima, que variam de 60 a 80%.

Em uma coorte prospectiva realizada no Canadá e nos Estados Unidos, 90 pacientes

foram divididos em três grupos de acordo com a terapia de indução da remissão: NEE, NEE e anti-TNF. Ao final de oito semanas, os resultados foram positivos para NEE e anti-TNF no que diz respeito à cicatrização de mucosa, e a NEE ainda se mostrou superior à NEE em termos de qualidade de vida e redução da inflamação intestinal, avaliada pela queda da calprotectina fecal, apesar de a ingestão calórica ter sido maior no grupo que recebeu NEE, em conformidade com o nosso trabalho, constatando a eficácia da NEE (Lee D et al., 2017).

Segundo, (DURICOVA et al., 2017) EN mostrou influenciar a diversidade microbiana intestinal, um componente importante da patogênese da DC que pode restaurar a homeostase intestinal e prolongar a remissão, bem como melhorar nosso entendimento sobre a etiologia e os fatores desencadeadores da DC. No entanto, desistências em ensaios de NE são frequentes devido a formulações desagradáveis e má aceitação de uma sonda nasogástrica.

EEN demonstrou estar associado a uma maior taxa de cicatrização da mucosa, alteração da flora intestinal, aumento da renovação óssea, melhor qualidade de vida e melhora do estado nutricional. Um pequeno estudo piloto de viabilidade prospectivo não randomizado recente conduzido na Nova Zelândia mostrou que duas semanas de EEN em 38 pacientes com idade entre 16 e 40 anos melhorou significativamente os sintomas clínicos, proteína C-reativa sérica, fator de crescimento semelhante à insulina 1 (marcador de status) e calprotectina fecal (Wall CL et al., 2018).

Resultados semelhantes sobre a efetividade do uso da NEE, foram achados, de acordo com Hojsak et al., em 2016, onde depois de alcançada a remissão da DC com a utilização de NEE ou corticoide por um período de seis a oito semanas analisaram a influência de alguns fatores (como idade, peso para estatura, uso de medicamentos e de NEE) na duração do período de remissão e observaram que, após um ano, somente a NEE se mostrou como um fator protetor contra a recidiva da doença. Além disso, a duração do período de remissão foi significativamente maior nos pacientes que utilizaram a NEE como terapia de indução do que naqueles que recorreram a corticoides.

Soo et al., em 2017, compararam a densidade mineral óssea (DMO) corrigida para idade e estatura, por meio de densitometria por dupla emissão de raios X (DEXA), entre um grupo que recebeu NEE e outro que recebeu corticoide como terapia de indução de remissão por seis a oito semanas. Foram analisadas as mudanças na DMO (no início do estudo e após 12 a 18 semanas de acompanhamento) nos dois grupos, e, embora não tenha havido diferença estatística, a mudança no *z-score* foi maior nos pacientes que receberam NEE em comparação com os que receberam corticoide.

Quanto ao período de uso da NEE, a European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) recomenda que seja de pelo menos seis semanas, embora a cicatrização de mucosa seja observada em geral após oito semanas. Todos os estudos analisados nessa revisão mantiveram a recomendação de seis a oito semanas de NEE como protocolo, e a maioria deles conseguiu incentivar os participantes a completarem

as oito semanas.

De Bie et al., em 2018, utilizaram a terapia nutricional por apenas seis semanas e demonstraram efetividade da dieta em termos de remissão, porém foi constatado aumento de sintomas nas primeiras semanas após o fim do curso de NEE, e foram verificadas altas taxas de recidiva apesar do uso frequente de azatioprina (fármaco imunossupressor) como tratamento de manutenção, sugerindo que poderia ter havido melhores benefícios do uso prolongado da NEE.

Grover et al.2017, perceberam que a NEE também foi capaz de promover boa resposta endoscópica com redução das taxas de recidiva, hospitalização, necessidade de anti-TNF e ressecção cirúrgica em um ano após a remissão. Apesar de a patogênese da DII ser complexa, alguns estudos indicam relação direta com a disbiose principalmente por intermédio da desregulação da indução do sistema imune, o que reforça a necessidade de intervenções dietéticas que atuem de forma protetiva contra a inflamação intestinal. Os mecanismos pelos quais a NEE age no intestino, porém, ainda não são bem esclarecidos. Alguns estudos apontam para modificação da microbiota intestinal, redução da exposição da mucosa a antígenos alimentares provenientes da dieta convencional, diminuição da síntese intestinal de mediadores inflamatórios por causa da redução do fornecimento de gordura e maior fornecimento de micronutrientes ao intestino inflamado (Lavoie, et al., 2019).

As atitudes dos médicos em relação à NE e a adesão do paciente são as principais barreiras ao uso da NE na população adulta. Novas formulações precisam ser desenvolvidas para melhorar a palatabilidade e aumentar a adesão se a NE se tornar uma opção de tratamento realista (Heerasing et al., 2017).

AUTOR	TAXA DE REMISSÃO	AMOSTRA
Rubro, 2016	85%	106
Róten, 2017	70%	10
Mahan,2017	72,2%	47

Tabela 2. Amostra de pacientes pediátricos em remissão na doença de Crohn em um período de 6-8 semanas.

Dados da pesquisa, 2021.

A partir da tabela 2 podemos observar que segundo os estudos de Rúbio, 2016, Róten, 2017 e Mahan, 2017 a taxa de remissão pediátrica após a utilização da terapia nutricional enteral exclusiva por 6 a 8 semanas varia de 70 a 85%.

EN é recomendado como tratamento de primeira linha na população pediátrica. Isso se baseia no fato de que a importância do crescimento em crianças e adolescentes torna a prevenção da desnutrição e o uso de esteroides uma prioridade considerável e formulações específicas não são recomendadas. Assim, EN padrão (polimérico, gordura moderada, sem suplementos específicos) pode ser usado para terapia nutricional primária ou de suporte do EEN nos índices bioquímicos de atividade inflamatória, como proteína c-reativa, velocidade

de hemossedimentação e albumina, está bem estabelecido na população pediátrica com DC. (Smith Ma et al., 2016).

No estudo de Zachos et al., 2017, em relação ao PEN, o grupo EEN exibiu uma melhora maior nos sintomas sistêmicos com ajuste adicional para o estado de remissão clínica na semana, os sintomas sistêmicos melhoraram mais com EEN do que com anti-TNF.

Em outro estudo similar, a comparação com os participantes que receberam PEN, aqueles que receberam EEN tiveram maiores melhorias para sintomas sistêmicos. Dada a importância documentada da cicatrização da mucosa nos resultados clínicos, apoiam o uso de EEN em vez de PEN para pacientes que escolhem NE como um regime de indução e a necessidade de confirmar a cicatrização da mucosa. Apesar da natureza altamente restritiva da EEN, os participantes não tinham um funcionamento social inferior ou maior comprometimento associado ao tratamento (Colombel et al., 2016).

Sigall et al., 2017 levantou a hipótese de que a terapia com NE é eficaz devido à exclusão de alimentos de mesa. A descoberta de que uma maior porcentagem de calorias diárias provenientes de alimentos (líquidos claros e balas duras) foi associada a uma maior probabilidade de atingir uma resposta clínica no grupo EEN sugere que o tipo de alimentos ingeridos pode desempenhar um papel mais importante do que a quantidade de alimentos de mesa ingeridos.

Quando comparada com o uso de corticoides sistêmicos ou anti-TNF (fármaco imunomodulador), a NEE parece ser tão eficaz quanto os medicamentos para indução da remissão clínica da DC, caracterizada por redução do índice de atividade da doença (*pediatric Crohn's Disease activity index* - PCDAI). Além disso, existem as vantagens de minimizar efeitos adversos, de melhorar o estado nutricional e de promover recuperação da mucosa intestinal em crianças, analisada pela dosagem de calprotectina fecal, que se distingue como um marcador inflamatório sensível da mucosa intestinal, sendo bem correlacionado com achados endoscópicos (Gavin et al., 2018).

O estudo de Ruummele et al., 2017 demonstrou a capacidade da EEN, uma terapia nutricional altamente restritiva, de alterar a inflamação intestinal em curso e melhorar os aspectos da QV em crianças com DC.

De acordo com os estudos comparativos, pode-se perceber que EEN é muito eficaz na indução da remissão na DC pediátrica de início leve a moderado. No entanto, as taxas de remissão relatadas em estudos pediátricos variaram de 40% a 80%. A maior desvantagem é a dificuldade em implementar uma dieta líquida monótona exclusiva por 6 a 8 semanas. A terapia nutricional é amplamente subutilizada em DC adulto. Uma base de evidências mais robusta é necessária para elucidar o uso ideal de EN em algoritmos de tratamento. Os profissionais de saúde devem considerar a oferta de NE como uma potencial terapia de primeira linha em certas situações - particularmente em pacientes motivados e aqueles que preferem uma abordagem não farmacológica (Smith Ma et al., 2016).

Ainda há variação substancial no uso de EEN em diferentes partes do mundo, tanto na DC adulto quanto na pediátrica. EEN não é usado rotineiramente na América do Norte e apenas 4% dos gastroenterologistas americanos usam regularmente para tratar DC pediátrica leve a moderadamente ativa, em comparação com 62% dos gastroenterologistas da Europa Ocidental. EEN é amplamente usado como terapia de indução primária para crianças e adolescentes com DC em países europeus e na Nova Zelândia, Austrália, Canadá e países asiáticos (Takagi et al., 2016).

A revisão em questão, traz algumas limitações, como a exemplo: números de amostras pequenas, o que torna os resultados tendenciosos e inconsistentes. Os métodos de inclusão e exclusão de alguns estudos não foram bem explícitos, o que pode dar margem a erros.

Para alcançar a clareza e a padronização da terapia, há uma necessidade de abordar a incerteza em torno do uso de NE, particularmente em relação à duração do tratamento, se uma ingestão oral concomitante deve ser permitida e como reintroduzir alimentos uma vez que a remissão tenha sido induzida. Existe uma ampla gama de aceitação da terapia EN em todo o mundo (Bamba et al., 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A alimentação tem um papel importante na DC, uma vez que é considerada um fator que pode desencadear a doença e um método de tratamento desta. O suporte nutricional é considerado parte integrante do tratamento para a DC e deve ser individualizado às necessidades de cada paciente, visto que para além das necessidades nutricionais diferirem de pessoa para pessoa, também variam de acordo com a fase de doença, não esquecendo também que cada indivíduo possui intolerâncias que têm de ser consideradas ao ser construída a dieta.

Assim, a terapia nutricional deve considerar a fase de doença em que se encontra o indivíduo, garantindo que as necessidades nutricionais serão alcançadas e que existem melhorias ao nível da sintomatologia e da evolução da cicatrização da mucosa, evitando o agravamento do estado inflamatório.

REFERÊNCIAS

ALTOMARE, R. et al. **Enteral nutrition support to treat malnutrition in inflammatory bowel disease.** *Nutrients*, v. 7, n. 4, p. 2125-2133, mar, 2016.

Bamba S., Sasaki M., Takaoka A., Takahashi K., Imaeda H., Nishida A., Inatomi O., Sugimoto M., Andoh A. **A sarcopenia é um fator preditivo para ressecção intestinal em pacientes internados com Crohn doença.** *PLoS ONE*. 2017; 12 : e0180036. doi: 10.1371 / journal.pone.0180036.

Bie C, Kindermann A, Escher J. Use of exclusive enteral nutrition in paediatric Crohn's disease in The Netherlands. *J Crohns Colitis*. 2018;7:263-70. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2018.07.00>.

BUCHANAN, E. MAGRO, C. CASACO, T. et al. **O uso de nutrição enteral exclusiva para indução da remissão em crianças com doença de Crohn demonstra que o fenótipo da doença não influencia a remissão clínica.** *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;30:501-507.

Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch C, et al. **Infliximabe, azatioprina ou terapia combinada para a doença de Crohn.** *N Engl J Med.* 2016;362:1383-1395.

Duricova D., Fumery M., Annese V., Lakatos PL, Peyrin-Biroulet L., Gower-Rousseau

C. A história natural da doença de Crohn em crianças: Uma revisão de estudos de base populacional. *EUR. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2017; 29 : 125–134. doi: 10.1097 / MEG.0000000000000761.

FALCÃO, M. C. **Suporte nutricional em pediatria.** *Pediatria.* São Paulo, v. 23, n. 2, p. 121, 2016.

Gavin J, Ashton JJ, Heather N, Marino LV, Beattie RM. **Nutritional support in paediatric Crohn's disease: outcome at 12 months.** *Acta Paediatr.* 2018;107:156-62. <https://doi.org/10.1111/apa.14075>

GOMOLLON, F. DIGNASS, A. ANNESE, V. TILG, H. VAN, A. G. LINDSAY, J. et al: **3º consenso europeu baseado em evidências sobre o diagnóstico e tratamento da doença de Crohn 2016: parte 1: diagnóstico e tratamento médico.** *J Crohns Colitis* 2017; 11: 3-25

Grover Z, Muir R, Lewindon P. **Exclusive enteral nutrition induces early clinical, mucosal and transmural remission in paediatric Crohn's disease.** *J Gastroenterol.* 2016;49:638-45. <https://doi.org/10.1007/s00535-013-0815-0>

Hojsak I, Pavić AM, Mišak Z, Kolaček S. **Risk factors for relapse and surgery rate in children with Crohn's disease.** *Eur J Paediatr.* 2016;173:617-21. <https://doi.org/10.1007/s00431-013-2230-1>

N. Heerasing, B. Thompson, P. Hendy et al., **"Nutrição enteral exclusiva fornece uma ponte eficaz para cirurgia eletiva de intervalo mais seguro para adultos com doença de Crohn,"** *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* , vol. 45, não. 5, pp. 660–669, 2017.

JOHNSON, T. MACDONALD, S. COLINA, S. et al. **Tratamento da doença de Crohn ativa em crianças que usam nutrição enteral parcial com fórmula líquida um ensaio clínico randomizado.** *Intestino.* 2016;55:356-361.

Lane ER, Lee D, Suskind DL. **Dietary therapies in pediatric inflammatory bowel disease: an evolving inflammatory bowel disease paradigm.** *Gastroenterol Clin North Am.* 2017;46:731-44.

Lavoie S, Conway KL, Lassen KG, Jijon HB, Pan H, Chun E, et al. The Crohn's disease polymorphism, ATG16L1 T300A, alters the gut microbiota and enhances the local Th1/ Th17 response. *Elife.* 2019;8:e39982. <https://doi.org/10.7554/eLife.39982>

MAHAN, L.K. RAYMOND, J.L. Krause's **Food & The Nutrition Care Process.** 14a. Missouri: Elsevier Inc.; 2017.

Miele E, Shamir R, Aloï M, Assa A, Braegger C, Bronsky J, et al. **Nutrition in paediatric inflammatory bowel disease: a position paper on behalf of the Porto IBD Group of ESPGHAN.** *J Paediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;66:687-708. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001896>

NOZAKI, V. T.; PERALTA, R. M. ; FERNANDES, C. A. M. **Terapia nutricional enteral: análise dos requerimentos energéticos e perfil nutricional.** Revista Brasileira de Nutrição Clínica. v. 24, n. 3, p. 143-148, 2009.

PAPACOSTA, N.G.; NUNES, G.M.; PACHECO, R.J.; CARDOSO, M.V.; GUEDES, V.R., **Doença de Crohn: Um artigo de Revisão.** Revista de Patologia do Tocantins, 2(4), 25-35, 2017.

RUBIO, U.M.A. PIGNEUR, B. GARNIER-LENGLINE, H. et al. **A eficácia da terapia nutricional exclusiva na doença de Crohn pediátrica, comparando alimentação enteral fracionada com alimentação enteral contínua.** Aliment Pharmacol Ther. 2011;33:1332-1339.

Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL, et al. **Diretrizes de consenso da ECCO / ESPGHAN sobre o manejo médico da doença de Crohn pediátrica.** Colite J Crohns. 2017;10:1179-1207.

Sigall-Boneh R, Pfeffer-Gik T, Segal eu, et al. **A nutrição enteral parcial com dieta de exclusão da doença de Crohn é eficaz para indução da remissão em crianças e adultos jovens com doença de Crohn.** Inflamação intestinal. 2017;20:1353-1360.

Soo J, Malik BA, Turner JM, Persad R, Wine E, Siminoski K, et al. **Use of exclusive enteral nutrition is just as effective as corticosteroids in newly diagnosed pediatric Crohn's disease.** Dig Dis Sci. 2013;58:3584-91. <https://doi.org/10.1007/s10620-013-2855-y>

Smith, M.A. Smith, T. Trebble, T.M. **Nutritional management of adult with inflamatório bowel disease: Practical studies from the available evidence.** Frontline Gastroenterol. 2016; 3 : 172–179. doi: 10.1136 / flgastro-2011-100032

Stoner PL, Kamel A., Ayoub F., Tan S., Iqbal A., Glover SC, Zimmermann **EM Cuidado Perioperatório de Pacientes com Doença Inflamatória Intestinal: Foco no Suporte Nutricional.** Gastroenterol. Res. Prato. 2018; 2018 : 7890161. doi: 10.1155 / 2018/7890161.

Takagi S., Utsunomiya K., Kuriyama S., Yokoyama H., Takahashi S., Iwabuchi M., Takahashi H., Takahashi S., Kinouchi Y., Hiwatashi N., et al. **Eficácia de uma “dieta semi-elementar” como terapia de manutenção para a doença de Crohn: um ensaio clínico randomizado.** Aliment. Pharmacol. Ther. 2016; 24 : 1333–1340. doi: 10.1111 / j.1365-2036.2006.03120.x.

Zachos M, Tondeur M, Griffiths SOU. **Terapia nutricional enteral para indução da remissão na doença de Crohn.** Cochrane Database Syst Rev. 2007;1: CD000542.

Wall, C.L. Geary, R.B. Day AS. **Treatment of Active Crohn's Disease with Exclusive and Partial Enteral Nutrition: A Pilot Study in Adults.** Inflamm Intest Dis. 2018 Jul;2(4):219-227. doi: 10.1159/000489630. Epub 2018 Jun 26. Erratum in: Inflamm Intest Dis. 2018 Jul;2(4):236. PMID: 30221149; PMCID: PMC6135224.

YAMAMOTO, T. NAKAHIGASHI, M. UMEGAE, S. et al. **Impacto da nutrição enteral de longo prazo na recorrência clínica e endoscópica após ressecção para doença de Crohn: um estudo prospectivo, não randomizado, paralelo e controlado.** Aliment Pharmacol Ther. 2016.

YAMAMOTO, T. **Nutrition and diet in inflammatory bowel disease.** Current Opinion in Gastroenterology, v. 29, n. 2, p. 216-221, mar, 2016.