

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE**  
**NÚCLEO DE PESQUISA EM GASTROENTEROLOGIA**

**Fernando de Azevedo Lucca**

**IMPACTO DA REMISSÃO CLÍNICA INDUZIDA PELO INFILIXIMABE NOS NÍVEIS DE  
ATIVIDADE FÍSICA EM PACIENTES COM DOENÇA DE CROHN EM ATIVIDADE**

**Juiz de Fora**

**2018**

Fernando de Azevedo Lucca

**IMPACTO DA REMISSÃO CLÍNICA INDUZIDA PELO INFLIXIMABE NOS NÍVEIS DE  
ATIVIDADE FÍSICA EM PACIENTES COM DOENÇA DE CROHN EM ATIVIDADE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial para obtenção do Título de Doutor em Saúde. Área de Concentração: Saúde Brasileira.

Orientador: Prof. Dr. Julio Maria Fonseca Chebli

Juiz de Fora

2018



Fernando de Azevedo Lucca

**IMPACTO DA REMISSÃO CLÍNICA INDUZIDA PELO INFLIXIMABE NOS NÍVEIS DE  
ATIVIDADE FÍSICA EM PACIENTES COM DOENÇA DE CROHN EM ATIVIDADE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial para obtenção do Título de Doutor em Saúde. Área de Concentração: Saúde Brasileira.

Tese apresentada e aprovada em 07 de dezembro de 2018.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Julio Maria Fonseca Chebli - Orientador  
Universidade Federal de Juiz de Fora

---

Prof. Dr. Maycon de Moura Reboredo  
Universidade Federal de Juiz de Fora

---

Prof. Dr. André Luís Tavares Pinto  
Universidade Federal de Juiz de Fora

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Tarsila Campanha da Rocha Ribeiro  
Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora

---

Prof. Dr. Klaus Ruback Bertges  
Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora

Dedico esta conquista a Deus, que me concede diariamente a possibilidade de ser uma pessoa melhor, e à minha família, que se faz presente a cada momento de minha vida.

## **AGRADECIMENTOS**

A oportunidade de realizar uma pós-graduação é algo marcante e de grande valor, sendo maior ainda o sentimento de carinho e agradecimento à instituição Universidade Federal de Juiz de Fora. Atingir este estágio nos leva a valorizar ainda mais o esforço feito para a melhoria do sistema de educação de nosso país e a necessidade de se contribuir para a melhoria da sociedade onde vivemos, retornando à população o conhecimento proporcionado pela Universidade.

Agradeço sempre a Deus por mais uma oportunidade de aprendizado, tanto profissional quanto pessoal que este período me proporcionou e que essa experiência possa ser utilizada para ajudar o semelhante.

Agradeço também a todas as pessoas do Hospital Universitário e de toda a UFJF que contribuíram em todas as etapas deste projeto, especialmente pelas parcerias estabelecidas com os Núcleos de Pesquisa em Pneumologia, Serviço de Fisioterapia e com o Laboratório de Análises Clínicas. Agradeço à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) frente ao apoio na aquisição de acelerômetros utilizados neste projeto.

A realização de um projeto de pós-graduação envolve a entrega de um valioso tempo de nossas vidas e agradeço à minha esposa Fabiana e minhas filhas Luisa e Fernanda por me ajudarem e servirem de incentivo em todos estes momentos. A elas, meus pais, irmãs e toda a minha família o meu agradecimento pela presença constante em meu coração.

Agradecimento especial ao Prof. Dr. Julio Chebli principalmente pela disponibilidade, amizade, caráter e retidão, sempre com a adequada visão acadêmica da situação a ser resolvida em prol do paciente. Lembro-me de ter recebido dele o primeiro artigo científico que li em minha vida, ainda durante a graduação médica; o meu sincero obrigado!

Agradeço aos membros da banca, pela disponibilidade e generosidade em participar das etapas de qualificação e defesa.

Deixo também o meu agradecimento a todos os funcionários, professores, médicos residentes, estagiários, colegas da pós-graduação e todos os envolvidos com o Ambulatório de Doença Inflamatória Intestinal, sem me esquecer de todos os pacientes, que em seu anonimato permitiram a construção deste projeto.

“Muitas pessoas irão entrar e sair da sua vida, mas somente verdadeiros amigos deixarão pegadas no seu coração.”

(Autor desconhecido)

"Um amigo fiel é uma poderosa proteção: quem o achou, descobriu um tesouro. Nada é comparável a um amigo fiel, o ouro e a prata não merecem ser postos em paralelo com a sinceridade de sua fé. Um amigo fiel é um remédio de vida e imortalidade; quem teme ao Senhor, achará esse amigo.”

(Eclesiástico 6:14-17)

“Deus não perguntará quantas coisas boas você fez na vida e sim quanto Amor você colocou naquilo que fez.”

(Madre Teresa de Calcutá)



## RESUMO

**Introdução:** Pacientes com Doença de Crohn têm menor nível de atividade física, fato este associado, pelo menos em parte, com a atividade da doença. Torna-se relevante comparar o nível de atividade física por meio do número de passos diário e a capacidade de exercício antes e após a remissão induzida pela terapia biológica com infliximabe. **Objetivo:** Determinar o impacto da remissão clínica induzida pelo infliximabe no nível de atividade física e na capacidade de exercício em pacientes com doença de Crohn ativa. **Métodos:** Estudo prospectivo longitudinal, realizado entre Março/14 e Junho/17, com 44 pacientes com doença de Crohn em atividade, avaliados antes e após 24 semanas do infliximabe. Avaliou-se o nível de atividade física pelo acelerômetro, capacidade de exercício, força muscular periférica e composição corporal. **Resultados:** Após 24 semanas, 38 (86,4%) pacientes alcançaram remissão clínica pelo infliximabe. Ocorreu aumento de 1092 passos ao dia nos pacientes em remissão ( $7440 \pm 2980$  vs.  $6348 \pm 3177$  passos/dia, respectivamente;  $p=0,006$ ), além de redução significativa do tempo inativo em relação à avaliação inicial ( $454,2 \pm 106,3$  vs.  $427,9 \pm 97,8$  minutos, respectivamente;  $p=0,033$ ), porém sem diferença na distância no teste de caminhada, antes e após a terapia biológica. Pacientes respondedores ao infliximabe apresentaram aumento no índice de massa gorda ( $19,1 \pm 7,6$  vs.  $14,9 \pm 5,8$ ;  $p=0,001$ ). **Conclusões:** A remissão clínica pelo infliximabe mostrou-se efetiva em elevar o nível de atividade física através do aumento do número de passos e redução do tempo inativo. A manutenção desta remissão associada ao estímulo de exercícios regulares pode contribuir para que se possa atingir o nível recomendado pelas diretrizes de atividade física.

**Palavras-chave:** Doença de Crohn. Infliximabe. Atividade física.

## ABSTRACT

**Background:** Patients with Crohn's Disease have a lower level of physical activity, a fact that is associated, at least in part, with the activity of the disease. Thus, it is relevant to compare the level of physical activity by the number of steps/day and the exercise capacity before and after the clinical remission induced by the biological therapy with infliximab. **Objective:** To evaluate the impact of clinical remission induced by infliximab on the level of physical activity and exercise capacity in patients with active Crohn's disease. **Methods:** In this prospective longitudinal study conducted between March of 2014 and June of 2017, 44 patients with active Crohn's disease were evaluated before and after 24 weeks of infliximab. They were evaluated for the level of physical activity using an accelerometer, exercise capacity, peripheral muscle strength and body composition. **Results:** After 24 weeks, 38 (86.4%) patients achieved clinical remission by infliximab and presented a significant increment from baseline in number of steps taken of 1092 ( $7440 \pm 2980$  vs.  $6348 \pm 3177$  steps/day, respectively;  $p=0.006$ ). The inactive time was significantly reduced when compared to baseline ( $454.2 \pm 106.3$  vs.  $427.9 \pm 97.8$  minutes, respectively;  $p=0.033$ ). There was no difference in the distance walked before and after infliximab therapy, while there was a significant increase on fat mass index in responders to infliximab compared to baseline period ( $19.1 \pm 7.6$  vs.  $14.9 \pm 5.8$ ;  $p=0.001$ ). **Conclusions:** Infliximab-induced remission was shown to be effective for increasing physical activity by improving the number of steps/day and reducing inactive time. The maintenance of clinical remission associated to incentives to regular physical activity may contribute to make that these patients reach an ideal level of physical activity.

**Keywords:** Crohn's Disease. Infliximab. Physical activity.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF – Atividade física

AFMV – Atividade física moderada a vigorosa

Anti-TNF – Anti-fator de necrose tecidual

DC – Doença de Crohn

DII – Doença inflamatória intestinal

HBI – Harvey Bradshaw Indice

IFX – Infliximabe

IMC – Índice de massa corporal

IMG – Índice de massa gorda

IMM – Índice de massa magra

MEI – Manifestações extra-intestinais

*MET – Metabolic Equivalent of Task*

*NOD2 – Nucleotide-binding oligomerization domain containing 2*

NP – Número de passos

OMS – Organização Mundial da Saúde

$p$  – Probabilidade de significância

RCUI – Retocolite ulcerativa idiopática

TCS – Teste de caminhada de shuttle

TNF – Fator de necrose tumoral

UFJF – Universidade Federal de Juiz de Fora

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	Incidência global da doença de Crohn .....	14
FIGURA 2	Inatividade física no mundo em adultos .....	24
FIGURA 3	Intensidade das atividades físicas .....	25
FIGURA 4	Atividade física pelo número de passos .....	27
FIGURA 5	Desenho do estudo .....	34
FIGURA 6	Uso do dinamômetro manual.....	36
FIGURA 7	Posição do acelerômetro durante o uso .....	37

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>13</b>
<b>1.1 Epidemiologia e patogênese da doença de Crohn</b> .....	<b>13</b>
<b>1.2 Diagnóstico e tratamento da doença de Crohn</b> .....	<b>17</b>
<b>1.3 Atividade física: avaliação e limitações</b> .....	<b>22</b>
<b>1.4 Atividade física na doença inflamatória intestinal</b> .....	<b>30</b>
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	<b>33</b>
<b>3 MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	<b>34</b>
<b>3.1 Desenho do estudo</b> .....	<b>35</b>
<b>3.2 Dados clínicos e antropometria</b> .....	<b>36</b>
<b>3.3 Avaliação da composição corporal e da força muscular</b> .....	<b>36</b>
<b>3.4 Avaliação da atividade física diária e da capacidade de exercício</b> .....	<b>38</b>
<b>3.5 Avaliação de ansiedade e depressão</b> .....	<b>39</b>
<b>3.6 Análise estatística</b> .....	<b>39</b>
<b>4 CONCLUSÕES</b> .....	<b>41</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>42</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>46</b>
<b>Anexo 1: Conselho de Ética e Pesquisa</b> .....	<b>46</b>
<b>Anexo 2: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido</b> .....	<b>49</b>
<b>Anexo 3: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão</b> .....	<b>52</b>
<b>APÊNDICES</b> .....	<b>54</b>
<b>Apêndice 1: Protocolo de Pesquisa Médica</b> .....	<b>54</b>

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 Epidemiologia e patogênese da Doença de Crohn

A doença de Crohn (DC) é uma doença inflamatória crônica do trato gastrointestinal, geralmente progressiva e que juntamente com a retocolite ulcerativa idiopática (RCUI) representam as chamadas doenças inflamatórias intestinais (DII) idiopáticas (FEUERSTEIN, 2017). Os sintomas clássicos das DII incluem dor abdominal, diarreia, emagrecimento, embora ambas apresentem características endoscópicas, histológicas e radiológicas próprias de cada uma delas (PEYRIN-BIROULET, *et al* 2016). Observam-se dois picos de maior incidência, um a partir da adolescência e outro menor próximo aos 60 anos de idade, impondo importantes repercussões econômicas e sociais por acometerem faixas etárias economicamente ativas (CORRIDONI, 2014). Com distribuição geográfica variável pelo mundo, notam-se incidências mais elevadas na América do Norte, Oceania, Reino Unido e no norte da Europa e menores em áreas como o Oriente Médio e a Ásia, geralmente com predomínio da RCUI em relação à DC (NG, *et al* 2013). Aproximadamente 1,3% da população adulta dos Estados Unidos (ou cerca de 3,1 milhões de pessoas) apresentam o diagnóstico de DII (DAHLHAMER *et al.*, 2016). Além disso, a DC apresenta uma incidência anual variando entre 3 a 20 casos/100.000 habitantes (MOLODECKY *et al.*, 2012) (Figura 1). A América Latina e, particularmente, o Brasil, é considerada uma região com baixa prevalência e incidência de DII, com relatos de prevalências entre 12,8 a 38,2 casos/100.000 habitantes (VICTORIA *et al.*, 2009; PARENTE *et al.*, 2015; LIMA MARTINS *et al.*, 2018).

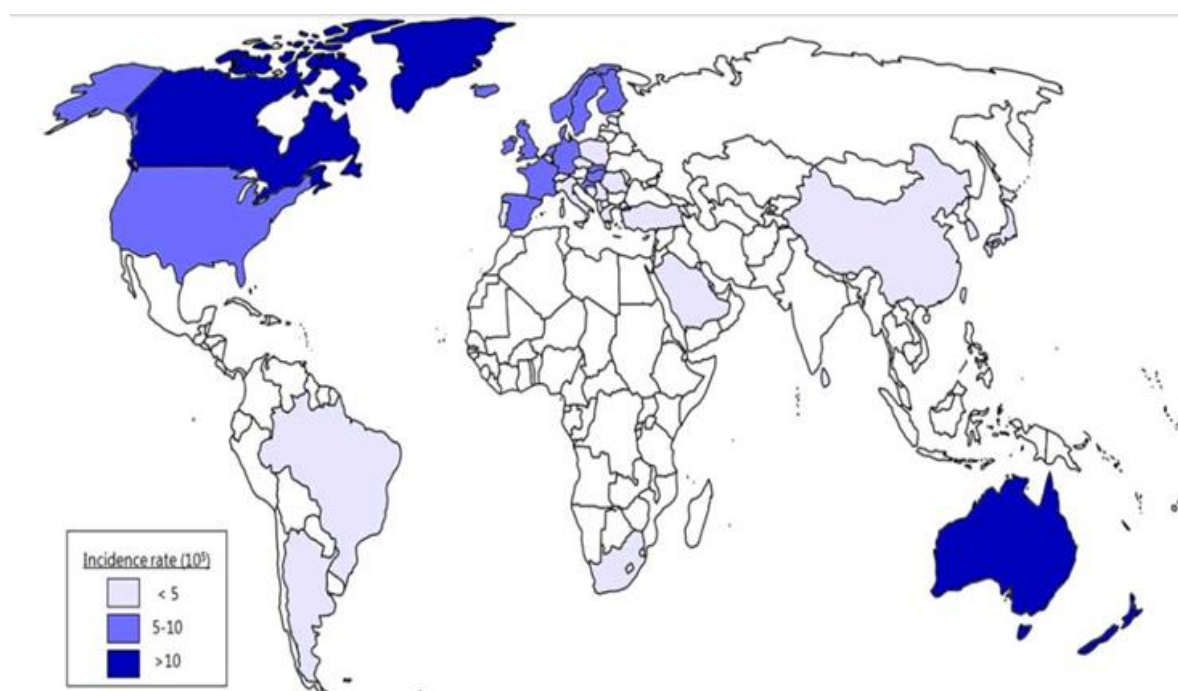


Figura 1: Incidência global da Doença de Crohn. NG et al., 2013

Observou-se nas últimas décadas alterações na epidemiologia destas doenças, com aumento da incidência de ambas, redução da proporção entre RCUI/DC e também modificações na distribuição geográfica de casos novos, não justificados apenas pela melhoria dos exames propedêuticos (NG, *et al* 2013). Além disso, aumentou-se o número de pacientes jovens diagnosticados com DII em relação aos anos anteriores, especialmente em populações pediátricas (MIHELLER *et al.*, 2013). Elas ainda são mais frequentes em países desenvolvidos e a elevação de sua incidência tem ocorrido em paralelo com a chamada ocidentalização do estilo de vida das pessoas (NG, *et al* 2013). Tradicionalmente considerada uma região de baixa incidência como citado acima, a Ásia tem apresentado uma rápida elevação de seus casos, relacionados possivelmente, ao rápido desenvolvimento socioeconômico da região (NG, *et al* 2013). No Japão, por exemplo, a prevalência da DC passou de 2,9 casos por 100.000 habitantes em 1986 para 13,5 em 1998 (NG, *et al* 2013). Estudos de migração mostram que ocorre aumento da incidência quando há transição de indivíduos de um país em desenvolvimento para outro desenvolvido e também que crianças

adquirem os riscos para DII do novo ambiente onde se estabeleceram, enquanto que seus pais mantêm os riscos do local de origem, sugerindo que a influência do ambiente na adolescência é crucial para o desenvolvimento da DII (NG *et al.*, 2013). O curso recidivante da doença pode ter um importante impacto nas atividades sociais, educacionais e profissionais do indivíduo, com um profundo efeito negativo em sua qualidade de vida (COHEN, 2002; LONGOBARDI *et al.*, 2003; KAPPELMAN *et al.*, 2008).

A exata patogênese da DC é desconhecida e possivelmente associada a uma resposta imune inadequada frente a uma interação entre fatores ambientais e genéticos relacionados com alteração da microbiota do indivíduo (LANE *et al.*, 2017; FEUERSTEIN, 2017). Alguns fatores ambientais foram propostos como possíveis desencadeadores da resposta imunológica intestinal, como drogas antiinflamatórias, o uso de antibióticos e contraceptivos orais, além de apendicectomia e infecções, entretanto nenhum deles foi implicado como fator causal isolado capaz de desencadear a DII (NG, *et al* 2013). A melhor relação de risco estudada foi a do tabagismo que dobra o risco de desenvolver DC, mesmo em ex-tabagistas (NG *et al.*, 2013). Mas mesmo esse fator apresenta variações pelo mundo, com populações com baixa prevalência de tabagismo e alta incidência de DC (por exemplo, no Canadá), bem como regiões com alta prevalência do uso de tabaco e baixa incidência de DC, como Ásia e África (NG *et al.*, 2013).

O papel da dieta permanece incerto, mas seguindo a associação entre industrialização e aumento de casos de DII, evidências convincentes sugerem que alterações da microbiota intestinal sejam importante risco ambiental na via patogênica da doença (NG, *et al* 2013; LANE *et al.*, 2017; FEUERSTEIN, 2017). As mudanças nos hábitos alimentares com os chamados “fast food” e a higienização imposta pela urbanização são consideradas fatores importantes para a disbiose (NG *et al.*, 2013). Esse desequilíbrio na relação hospedeiro-microbiota estaria associado à redução da diversidade microbiana intestinal, com redução das bactérias benéficas como Bifidobactérias, Lactobacilos e Bacteroides e aumento de



bactérias patogênicas, como *Escherichia coli* aderente e invasiva (AIEC) e *Mycobacterium avium paratuberculosis* (MAP), além da quebra da barreira mucosa intestinal (NG *et al.*, 2013). Postula-se que alimentação com o predomínio de alimentos com frutose, sacarose, ferro, gordura e proteína animal estimulam preferencialmente o crescimento de bactérias patogênicas. Por outro lado, refeições com alimentos ricos em oligossacárides pouco absorvíveis presentes em alimentos como a banana, alho, cebola, açúcar mascavo e trigo promovem o crescimento de bactérias benéficas ao nosso organismo (NG *et al.*, 2013). Estudos demonstram a prevalência elevada de bactérias como MAP e AIEC em pacientes com DC, embora não se saiba o significado delas na patogênese da doença (NG *et al.*, 2013; LANE *et al.*, 2017).

A maior higienização ambiental imposta pela industrialização também contribuiria para a falta de exposição das crianças a patógenos entéricos e microrganismos saprófitos que estão associados com desenvolvimento de linfócitos T reguladores (T reg) nas células intestinais. Especula-se até mesmo a possibilidade que bactérias como *Listeria* e *Yersinia*, que sobrevivem a temperaturas dos congeladores, um dos eletrodomésticos símbolos da industrialização, poderiam estimular uma resposta exacerbada do sistema imunológico do hospedeiro (NG *et al.*, 2013; LANE *et al.*, 2017). Apesar de todos esses fatores associados à urbanização e à ocidentalização de nossas sociedades relacionarem-se à disbiose, eles também não conseguem explicar isoladamente a globalização da DII, principalmente devido às múltiplas possibilidades de interação entre a microbiota e o seu hospedeiro (FEUERSTEIN, 2017; LANE *et al.*, 2017).

Embora a história familiar para DII possa representar maior risco, apenas 10 a 25% dos pacientes tem um parente de primeiro grau com DII e mesmo com o risco genético ainda pouco elucidado, cerca de 200 genes são associados à doença (NG *et al.*, 2013). Testes genéticos associam genes em comuns para RCUI e DC, além de outros específicos para cada uma delas. As alterações genéticas que conferem maior predisposição para DC são

relacionadas à imunidade inata, ligadas especialmente aos fenômenos de fagocitose e autofagia, sendo o polimorfismo do gene NOD2 (*nucleotide-binding oligomerization domain containing-2*) dentro do cromossomo 16 a principal alteração genética associada a DC. Indivíduos com perfil NOD2 homozigotos exibem risco 20 a 40 vezes maior de desenvolver DC (NG *et al.*, 2013). O gene NOD2 é responsável por iniciar a resposta imune quando ocorre a exposição aos subprodutos de bactérias Gram positivas e negativas, além de codificar proteínas plasmáticas, bem como induzir autofagia celular e resistência a bactérias intracelulares. A resposta imune inadequada se estabeleceria a partir do comprometimento da autofagia celular e redução da eliminação bacteriana. Vários *locus* genéticos foram associados às DII (como IL23R, IL12B, JAK2, STAT3) e com a produção final de interleucinas (IL) vinculadas à inflamação intestinal crônica. O padrão imunológico da mucosa intestinal que participa da patogênese da DC está associado com linfócitos CD4 tipo 1 Th1, além de linfócitos Th 17, com a participação de IL como a IL17 e a IL23 (NG *et al.*, 2013; LANE *et al.*, 2017) Assim, o desequilíbrio entre microbiota intestinal e a resposta de defesa dentro da célula intestinal do indivíduo é considerado fundamental para o início e a perpetuação da DII, não sendo suficiente apenas o aumento da permeabilidade intestinal. Estudos em gêmeos mostram que muitos fatores ambientais citados, como tabagismo, dieta, medicações e estresse podem interferir neste equilíbrio e contribuir para o desenvolvimento da doença, mas sendo ainda necessárias maiores investigações para o completo esclarecimento de sua patogênese (CORRIDONI *et al.*, 2014; LANE *et al.*, 2017).

## **1.2 Diagnóstico e tratamento da doença de Crohn**

A DC pode atingir qualquer segmento do trato digestivo e tem acometimento transmural, geralmente de modo não contínuo, e mais comumente no íleo distal e no cólon (FEUERSTEIN, 2017). Pode ser classificada em relação ao fenótipo como inflamatório,

estenossante e penetrante (fistulizante), sendo os dois últimos considerados como complicações do processo inflamatório inicial (GAJENDRAN *et al.*, 2018). O comprometimento perianal é considerado um fator agravante e associado à presença de doença subjacente. Cerca de 50% dos pacientes tem acometimento do íleo terminal e cólon, 30% envolvimento apenas do intestino delgado e 20% apenas do cólon. Aproximadamente 25% dos pacientes apresentam complicações perianais (FEUERSTEIN, 2017). Notam-se também manifestações extra intestinais que podem acometer os olhos, pele, articulações, vasos sanguíneos, fígado, vias biliares, bem como os rins. Destaca-se também o comprometimento do sistema osteomuscular, com sarcopenia e alterações do metabolismo ósseo, com osteopenia e osteoporose (BENEVENTO *et al.*, 2010).

Os sintomas clínicos podem ser variáveis e estarão relacionados ao fenótipo, localização e extensão da DC (FEUERSTEIN, 2017). Alguns pacientes podem ter sintomas por vários anos antes do diagnóstico correto e em algumas situações o diagnóstico diferencial com a RCUI pode ser difícil e incerto em um primeiro momento. Diarreia e dor abdominal podem se associar a sintomas sistêmicos como febre e emagrecimento (CORRIDONI, 2014). Ao predominar o fenótipo estenosante, sinais e sintomas de obstrução intestinal podem ser observados, com náuseas, vômitos, redução da eliminação de gases e distensão abdominal. Fístulas podem produzir sintomas associados à localização destas como diarreias (fístula êntero-entérica), infecção do trato urinário (fístula êntero-ureteral ou êntero-vesicular), passagem de fezes pela vagina (fístula êntero-vaginal) ou drenagem entérica através da pele (fístula êntero-cutânea) ou da região perianal (FEUERSTEIN, 2017). Podem ocorrer sintomas relacionados à presença de abscessos como dor, febre e calafrios, ou até mesmo de peritonite. Enterorragia pode estar presente, sendo mais frequente na RCUI (FEUERSTEIN, 2017).

Dentre as manifestações extra intestinais (MEI) a artrite é a mais comum e pode acometer tanto as articulações periféricas quanto as axiais. A artrite periférica pode afetar

várias articulações e pode ter curso dependente ou independente dos sintomas intestinais (FEUERSTEIN, 2017). As artropatias axiais incluem a espondilite anquilosante e a sacroileíte podendo acometer a flexão da coluna com limitações importantes. Lesões cutâneas são as segundas MEI mais comuns, sendo o eritema nodoso e pioderma gangrenoso as mais comuns. Geralmente o eritema nodoso está associado com a atividade luminal da doença enquanto o pioderma gangrenoso é independente desta (CORRIDONI, 2014; FEUERTEIN, 2017). A colangite esclerosante primária pode ocorrer na DC, embora seja mais comum na RCUI, além de ser independente da atividade luminal, podendo evoluir para doenças hepatobiliares crônicas e suas complicações. Além destas, pode associar à DC uveíte, esclerite, trombose venosa profunda, bronquite, bronquiectasias, entre outras. Como relatado em várias doenças crônicas, observa-se também na DC a presença de fadiga, bem como uma maior prevalência de ansiedade e depressão (FEUERSTEIN, 2017).

Devido à possibilidade dos sintomas serem insidiosos e inespecíficos, o diagnóstico pode ser desafiador, contando muitas vezes com um alto grau de suspeita clínica. Destaca-se a importância deste diagnóstico ser feito o mais precoce possível para a um adequado tratamento que possa prevenir as complicações relacionadas à evolução natural da DC (MIHELLER, 2013). Emagrecimento, diarreia com sangue ou não, além de dor abdominal impõem uma investigação direcionada. Assim o diagnóstico diferencial deve ser feito com infecções intestinais, síndrome do intestino irritável, doença celíaca, a própria RCUI e em algumas situações doenças menos comuns, como doença de Behcet e tuberculose intestinal, entre outras (FEUERSTEIN, 2017).

Nenhum exame laboratorial confirma ou exclui o diagnóstico da DC, uma vez que não há um exame específico e qualquer condição inflamatória ou infecciosa poderá levar a alterações nos exames rotineiros. Pacientes podem apresentar anemia de doença crônica, por deficiência de ferro ou de vitamina B12 (FEUERSTEIN, 2017). Pode ocorrer elevação de marcadores inflamatórios sistêmicos como a velocidade de hemossedimentação (VHS) e da

proteína C reativa (PCR), bem como de biomarcadores fecais como a calprotectina e lactoferrina. De acordo com a apresentação clínica, a realização de exames endoscópicos e principalmente a ileocolonosopia contribuem para o diagnóstico da DC (CORRIDONI, 2014; FEUERSTEIN, 2017) . Além disso, os achados de estenoses e fístulas também sugerem a presença da doença. Atenção deve-se ter com lesões crônicas localizadas em segmentos proximais do trato gastrointestinal, frente à possibilidade de DC, apesar de menos comuns. A análise histológica de todas as regiões avaliadas pela endoscopia pode auxiliar no diagnóstico e o achado histológico clássico da DC é o granuloma não caseoso, embora também pouco comum e não patognomônico (CORRIDONI, 2014; FEUERSTEIN, 2017). Observa-se mais frequentemente graus variáveis de infiltrados inflamatórios, distorção, atrofia e abscessos de criptas. Para a avaliação de lesões entéricas relacionadas à doença, a cápsula endoscópica pode ser utilizada, apesar do risco de retenção se estenose local. Exames de imagens como a enterografia por tomografia computadorizada ou por ressonância magnética são muito úteis para avaliação da mucosa intestinal, de sua parede e de complicações extra luminais, tendo substituído os exames radiológicos anteriores que utilizam o bário para a visualização da mucosa entérica (LOFTUS, 2004; CHEIFETZ, 2013).

A terapêutica utilizada na DC dependerá da gravidade, localização e fenótipo de sua apresentação. Destaca-se que a DC é uma doença progressiva, ou seja, em cada fase aguda há um acúmulo de dano ao intestino que pode levar a estenoses, fístulas e abscessos. Nota-se, então, a importância de se determinar quais fatores podem ser considerados de risco para formas mais graves e que possam requerer terapêuticas agressivas precoces, com a intenção de se prevenir complicações e cirurgias (MIHELLER, 2013). Considerando-se que após cinco anos de diagnóstico da doença cerca de 30% poderão necessitar de cirurgia e após 20 anos de atividade da doença 80% deles terão sido submetido a pelo menos um procedimento cirúrgico, deve-se considerar o bloqueio da progressão da doença aproveitando de uma janela terapêutica iniciada já ao diagnóstico

(FEUERSTEIN, 2017). Considera-se atualmente como doença mais agressiva aquela com diagnóstico em indivíduo com idade inferior aos 30 anos, envolvimento anatômico extenso, doença perianal, úlceras profundas, cirurgias prévias e doença estenosante e/ou fistulizante na apresentação. O tabagismo também induz maior risco de progressão para complicações da DC (MIHELLER, 2013). O objetivos principais do tratamento são obter a remissão clínica e endoscópica livre do uso da corticoterapia, prevenir complicações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Desse modo, diferentes medicações são usadas no tratamento da DC, cada uma delas com características específicas em relação à indução e manutenção de remissão. Atualmente, a associação entre uma droga imunossupressora e outra imunobiológica apresenta os melhores resultados para as formas moderada a grave (COLOMBEL *et al.*, 2015).

Os corticosteroides são muito bons indutores de remissão, mas ineficientes na sua manutenção e com os já conhecidos efeitos colaterais, além de serem ineficazes na DC perianal. Os imunossupressores são utilizados especialmente para manutenção, pois apresentam um lento tempo de ação. São representados pelas tiopurinas (azatioprina/mercaptopurina) e pelo metotrexate. Apesar de questionamentos atuais sobre a eficácia do uso precoce das tiopurinas em alterar a história natural da doença, as diretrizes da *American Gastroenterological Association* (AGA) mantêm sua indicação para a manutenção da remissão na DC moderada (FEUERSTEIN, 2017). Os antibióticos não são efetivos para indução ou manutenção da remissão na DC, sendo estabelecido o seu uso associado aos agentes anti-fator de necrose tumoral alfa (anti-TNF) para DC perianal e para complicações supurativas associadas. São mais utilizados a ciprofloxacina e o metronidazol (FEUERSTEIN, 2017).

Atualmente, a terapia que utiliza uma droga anti-TNF é uma das mais efetivas para a indução e manutenção da remissão em pacientes com DC moderada a grave, especialmente se combinada com uma medicação imunossupressora. São três as medicações biológicas

anti-TNF aprovadas pelo FDA (*Food and Drug Administration*) para DC moderada a grave: infliximabe (IFX), adalimumabe e certolizumabe. O IFX é um anticorpo quimérico utilizado por via endovenosa e o único agente com estudo fase 3 com eficácia para DC fistulizante, especialmente perianal. Também os inibidores seletivos de moléculas de adesão (vedolizumabe, um biológico anti-integrina alfa-4 Beta-7) e os inibidores de IL (ustequinumabe, anti-IL12 e anti-IL23) representam novas possibilidades de terapia biológica (COLOMBEL *et al.*, 2010; CHEIFETZ, 2013; FEUERSTEIN, 2017).

As estratégias de tratamento envolvem as sequências “step-up” e “top-down” de acordo com a sequência de uso das medicações acima (COLOMBEL, 2012). A estratégia “step-up” baseia-se no uso de corticoterapia e antibiótico no início do tratamento e no caso de nova recaída na evolução da doença, passa-se a utilizar os imunossupressores. Preservam-se os agentes biológicos como a última opção na falha dos medicamentos previamente usados ou na presença de complicações da doença. Essa estratégia é chamada “step-up” acelerada quando se utiliza o imunossupressor no início do tratamento. A estratégia “top-down” envolve o uso precoce da terapia biológica especialmente em pacientes selecionados que possam ter benefícios como redução de complicações, da necessidade de cirurgias, ou se estas forem necessárias, realizadas em uma fase mais tardia (KHANNA *et al.*, 2015). O estudo SONIC (*study of biologic and immunomodulator naive patients in Crohn's disease*) apresentou remissão profunda em 65% dos pacientes com terapia combinada precoce na semana 26 de tratamento (COLOMBEL *et al.*, 2015). Além do tratamento farmacológico, outras estratégias devem ser implementadas como o combate ao sedentarismo, estimulando o aumento do nível de atividade física (AF).

### **1.3 Atividade física: avaliação e limitações**

A AF regular tornou-se um preditor de saúde populacional (Fishman *et al.*, 2016). Estudos evidenciam uma relação inversa entre a AF e a evolução de doenças crônicas, especialmente aquelas com envolvimento vascular, onde maiores níveis de AF foram associados com menor risco de mortalidade incluindo todas as causas de morte (FISHMAN *et al.*, 2016; GARBER *et al.*, 2011). Verificou-se, assim, a importância de realizar exercícios físicos, tanto para pessoas consideradas saudáveis, quanto para aquelas com alguma doença crônica. Vários benefícios para a saúde foram identificados, como redução do risco de doenças cardiovasculares, osteoporose, diabetes mellitus tipo 2 e alguns tipos de câncer, como cólon e mama (FISHMAN *et al.*, 2016; GARBER *et al.*, 2011; RIEBE *et al.*, 2015). Embora as evidências destes benefícios estivessem disponíveis desde a década de 50, apenas recentemente as políticas de saúde pública de alguns países passaram a desenvolver estratégias e disponibilizar investimentos para questões relacionadas à AF, além de abordar possíveis causas de inatividade física (KOHL, *et al.*, 2012). O gasto direto e indireto com doenças de saúde relacionadas à inatividade sobrecarregam cada vez mais os sistemas de saúde, levando à necessidade de medidas preventivas sobre as situações que impactam tais doenças. Observou-se também que o hábito de realizar AF sofre influência de fatores individuais, socioeconômicos e ambientais, que produzem níveis diferentes de AF pelo mundo (HALLAL *et al.*, 2012). Assim, países da América Latina passaram nos últimos anos por mudanças sociais e econômicas, com uma rápida modificação de estados de desnutrição para os de obesidade e aumento da prevalência de doenças não transmissíveis. Situações de aumento da urbanização e do nível econômico como observado nos últimos anos na China foram associados a uma redução do tempo total gasto em AF, bem como em atividades ocupacionais, observando-se também um aumento no tempo dispensado pelas crianças com a televisão (HALLAL *et al.*, 2012; KOHL *et al.*, 2012). Desse modo, temos atualmente uma pandemia de inatividade física, com 31% da população mundial não atingindo as recomendações mínimas de exercícios (Figura 2). Observaram-se níveis de



inatividade de 43% nas Américas e 34% na Europa, estando mais associada com o aumento da idade, sexo feminino e com países mais ricos (KOHL *et al.*, 2012). Lee *et al.* (2012) argumentam que 6 a 10% das mortes no mundo por doenças não transmissíveis podem ser atribuídas à inatividade física, que é o quarto fator de risco para o aumento destas doenças, juntamente com a hipertensão arterial, uso do tabaco e a hiperglicemia. Entretanto, o papel da inatividade física continua ainda pouco combatido a nível mundial, apesar da ampla evidência científica, sendo necessárias políticas com foco em toda a população e não apenas individualmente (LEE *et al.*, 2012).

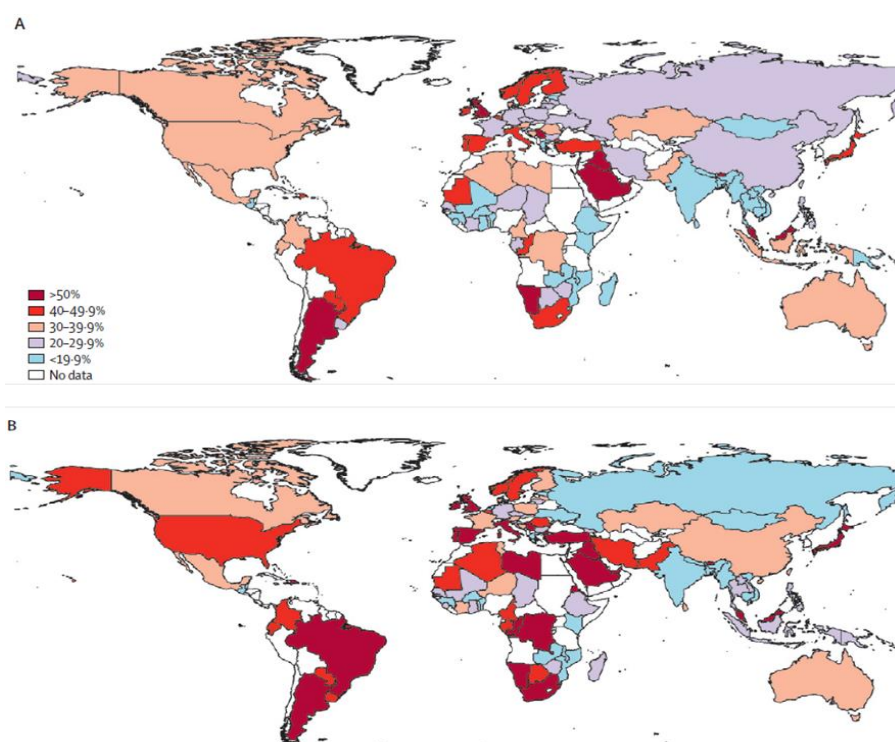


Figura 2: Inatividade física no mundo em adultos (>15 anos): A (homens) B (mulheres).  
HALLAL *et al.*, 2012.

Definindo-se AF como qualquer movimento corporal que produza gasto energético acima de um nível basal e que produza benefícios para a saúde, verificou-se a necessidade de definir instrumentos de medição e qual o nível da AF a se atingir para se conseguir tais benefícios. A intensidade, duração e frequência da AF são fundamentais para esta avaliação (FISHMAN *et al.*, 2016). A avaliação da AF ganhou destaque no final da década de 90 por questionários específicos que quantificam os tempos gastos em atividades diversas do dia a

dia e que permitiram definir diretrizes de saúde pública (HASKELL *et al.*, 2007). Representam ainda bons parâmetros de avaliação física com testes validados em vários países. Assim, os questionários de AF passaram a estimar de forma subjetiva as atividades diárias, tanto no período ocupacional quanto no tempo gasto em atividades de lazer. Apresentam limitações pelo caráter subjetivo das questões autorrelatadas, bem como pela dificuldade, por exemplo, de diferenciar AF ocupacional daquelas de trabalho domiciliar, que muitas vezes estão sobrepostas em vários países do mundo (FISHMAN *et al.*, 2016). Utilizou-se também, a seguir, a avaliação do gasto energético para se avaliar o nível de AF e definiu-se uma unidade denominada MET (*metabolic equivalent of task*) ou equivalente metabólico para estimar tais gastos, representando a relação entre a taxa de energia dispensada durante a atividade com a taxa de energia gasta em repouso. Um MET equivale a 3,5 ml O<sub>2</sub>/kg/min e representa o consumo de oxigênio de um indivíduo adulto sentado e em repouso, existindo tabelas que apresentam o MET de cada atividade. Padronizou-se que AF entre 1,5 e 3,0 são consideradas de leve intensidade, entre 3,5 e 6,0 de moderada e acima de 6,0 MET's de intensidade vigorosa (HASKELL *et al.*, 2007). Tais avaliações produziram diretrizes de AF que são periodicamente atualizadas. Dentre elas, as diretrizes da *American Heart Association* recomendam pelo menos 30 minutos de atividade aeróbica de intensidade moderada por pelo menos cinco dias da semana ou 20 minutos de atividade aeróbica intensa em pelo menos três dias da semana, em sessões de pelo menos 10 minutos, tanto para adultos saudáveis quanto para portadores de doenças crônicas (HASKELL *et al.*, 2007). A Organização Mundial da Saúde (OMS) determina, de modo semelhante, 150 minutos de AF moderada ou 75 minutos de AF vigorosa por semana (GARBER *et al.*, 2011). Ao se atingir tais recomendações, o indivíduo é considerado fisicamente ativo, com maior possibilidade então, de atingir os benefícios orgânicos gerados pela AF. Caminhada, corrida, natação e ciclismo são exemplos de atividades aeróbicas (Figura 3). Destacam-se entre as atividades físicas moderadas a realização de caminhada rápida, dançar, jardinagem e hidroginástica e

de AF intensa a natação rápida, pular corda, jogar futebol e corrida, entre outras (DE LIMA *et al.*, 2014; LAVIE *et al.*, 2015). Deve-se observar que tais diretrizes foram feitas a partir de dados subjetivos obtidos nos questionários de AF.

LEVE	MODERADA	INTENSA
Tomar banho	Jardinagem	Subir escada
Fazer barba	Jogar vôlei	Natação
Dirigir	Hidroginástica	Pular corda
Lavar louça	Pedalar	Jogar futebol
Arrumar a cama	Caminhar rápido	Corrida

Figura 3: Intensidade das atividades físicas. Adaptada de:

<[https://www.who.int/dietphysicalactivity/physical\\_activity\\_intensity/en/](https://www.who.int/dietphysicalactivity/physical_activity_intensity/en/)>

A partir dos anos 2000, com o objetivo de obter uma medida direta da AF e também devido à necessidade de associar movimentação física ao gasto energético, iniciou-se a utilização de sensores de movimento denominados de pedômetros e acelerômetros na avaliação do exercício (BARREIRA *et al.*, 2014). Os acelerômetros apresentam maior acurácia na detecção do movimento por terem maior sensibilidade para movimentos de baixa força e também ao movimento bípede do ser humano, que embora não seja o único, é fundamental para a nossa vida diária independente. Fornecem também o número de passos (NP), tempo gasto sentado, em pé ou em caminhada, permitindo também calcular o gasto energético despendido ao longo das atividades (TUDOR-LOCKE *et al.*, 2011*b*). Outros modelos, porém, registram os movimentos de aceleração e convertem digitalmente para uma medida de movimento denominada “counts”, que de acordo com o número produzido classificam o nível de AF do indivíduo em leve, moderado ou intenso (FISHMAN *et al.*, 2016).

Tudor-Locke *et al* (2011) (TUDOR-LOCKE *et al.*, 2011*a*) definiram inicialmente que a realização de 8.000 passos ao dia correlacionou-se diretamente com 30 minutos de atividade física moderada a vigorosa (AFMV), com pequena variação entre os sexos (sexo feminino 8.300 passos ao dia e sexo masculino 7.900 passos ao dia). Desse modo, conseguiu-se com

o acelerômetro uma medida direta e objetiva da AF, com foco em atividades de moderada a intensa (TUDOR-LOCKE *et al.*, 2011a). Em vários trabalhos a autora acima destaca a importância da cadência e da intensidade do movimento para se atingir os valores recomendados pelas diretrizes, com uma cadência de 100 passos por minuto representando um valor que orienta uma caminhada de moderada intensidade, apesar das variações individuais (TUDOR-LOCKE *et al.*, 2011b). Destaca-se uma forte relação entre a atividade diária e o NP ao dia, com grande benefício nas intervenções que estimulam a realização da AF, sendo inclusive estas intervenções utilizadas como nível de indicador de saúde (TUDOR-LOCKE *et al.*, 2013). Modificações com ganhos no NP entre 2.000 e 2.500 passos ao dia podem produzir ganhos importantes para a saúde das pessoas (TUDOR-LOCKE *et al.*, 2011b). Dwyer *et al.*(2011) relacionaram um aumento de 1.000 passos ao dia com melhora no índice de massa corporal (IMC), na relação cintura-quadril e na sensibilidade a insulina (DWYER *et al.*, 2011). Tudor-Locke *et al.* (2013) sugeriram nos estudos seguintes que, mesmo com variações individuais, a realização de 7.500 passos ao dia indica um estilo de vida fisicamente ativo, sendo considerado fisicamente inativo quando abaixo deste valor (TUDOR-LOCKE *et al.*, 2013) (Figura 4). NP abaixo de 5.000 ao dia pode sugerir também um comportamento considerado sedentário e entre 2.500 e 5.000 passos ao dia, apenas atividade mínima basal. Por estes parâmetros de NP, 36,1% da população americana encontra-se com níveis de estilo de vida sedentário, ou seja, com NP <5.000 ao dia (TUDOR-LOCKE *et al.*, 2013). Neste contexto, realizar menos de 5.000 passos ao dia nos americanos relacionou-se com menor renda familiar, com sexo feminino, idoso, afrodescendente e tabagista (TUDOR-LOCKE *et al.*, 2013).



Figura 4: Atividade física pelo número de passos. Modificado de: Tudor-Locke *et al.* 2013b.

AFMV = atividade física moderada a vigorosa.

Destaca-se a grande importância que deve ser dada aos indivíduos considerados sedentários frente aos fatores de risco associados a este segmento, como aumento do IMC e da circunferência abdominal, doenças cardiovasculares, neoplasias, elevação de glicemia de jejum e de pressão arterial sistólica, elevação de triglicérides e depressão, além de se tratar de um fator de risco modificável. Considera-se também o indivíduo como sedentário quando tenha um gasto energético abaixo de 1,5 MET e também com excessivo tempo sentado (TUDOR-LOCKE *et al.*, 2013). Bjork *et al.* (2014) relatam que indivíduos com tempo sentado diário acima de 10 horas por dia apresentavam maior mortalidade por todas as causas, particularmente nos inativos (BJORK *et al.*, 2014). Destaca-se também a melhora em vários parâmetros clínicos, como peso corporal, controle de glicemia, IMC e de controle da frequência cardíaca em repouso com intervenções que elevam o NP acima de 5.000 passos ao dia (TUDOR-LOCKE *et al.*, 2013). Alguns dos fatores associados ao comportamento sedentário e inatividade física seria a percepção do ambiente da vizinhança, especialmente o fator segurança pessoal, além do meio de transporte (NP 30% menor em quem usa carro, quando comparado com quem usa trem) e fator temperatura, com inverno reduzindo o NP em determinados países (TUDOR-LOCKE *et al.*, 2013).

Deve-se destacar também que a correta avaliação do nível de AF contribui para a adequada estimativa dos exercícios a serem realizados. Estudos relatam certa discrepância entre os questionários autorrelatados e os resultados objetivos do acelerômetro, com grande variedade de resultados, especialmente ao se mensurar as atividades de moderada a vigorosa (TUDOR-LOCKE *et al.*, 2013; GARRIGUET, 2014). Alguns citam que os questionários descrevem bem as atividades, mas superestimam a sua intensidade. Além disso, os acelerômetros também sofrem variação na detecção do movimento, com sensibilidade diferente entre os modelos, produzindo resultados que podem ser diferentes (GARRIGUET *et al.*, 2015; TUDOR-LOCKE *et al.*, 2013). Baseado nos dados americanos do NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*), menos de 10% dos adultos estavam de acordo com as diretrizes de AF pelo acelerômetro enquanto 62% pelas informações autorrelatadas no questionário (GARRIGUET, 2014; GARRIGUET *et al.*, 2015). Observou-se em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica uma ampla variedade de resultados comparando questionários e acelerômetro, com a maioria das avaliações pelos questionários superestimando suas atividades (SIEVI *et al.*, 2017). Pitta *et al* (2005) relata que estes pacientes superestimaram seu tempo de caminhada e subestimaram seu tempo em pé (PITTA *et al.*, 2005). Porém, uma das limitações do acelerômetro seria a incapacidade de medição de atividades como natação, ciclismo e treinos com pesos, que estão entre as atividades mais realizadas por jovens (TUDOR-LOCKE *et al.*, 2013). Talvez uma complementação entre os dois métodos pudesse auxiliar a adequada avaliação da AF. Além disso, as discrepâncias entre os métodos de avaliação não podem prejudicar ou inibir qualquer situação que estimule um estilo de vida fisicamente ativo frente ao conceito de que qualquer exercício físico é melhor do que nenhum (TUDOR-LOCKE *et al.*, 2013; GARRIGUET, 2014; GARRIGUET *et al.*, 2015). Apesar das evidências da avaliação da AF na população geral e em pacientes com doenças crônicas, poucos estudos foram conduzidos nos pacientes com DII.

## 1.4 Atividade física na Doença Inflamatória Intestinal

A avaliação da AF nas DII tem sido motivo de interesse nas últimas décadas frente à discussão sobre a possível exacerbação ou não da doença pelo exercício e mesmo do benefício deste como terapia adjuvante em uma doença com prevalência crescente em todo o mundo (SONNENBERG, 1990; NARULA, 2008). Estudos epidemiológicos de Sonnenberg e Persson *et al* na década de 90 já sugeriam que o exercício físico apresentava possível efeito protetor contra as DII, ao mesmo tempo em que Loudon *et al.* (1999) e D'Inca *et al.*(1999) observaram que a realização de AF leve a moderada não induzia aumento de sintomas na DC (SONNENBERG, 1990; PERSSON *et al.*, 1993; D'INCA *et al.*, 1999; LOUDON *et al.*, 1999; NARULA, 2008). A maioria dos estudos durante esses anos mostrou um nível menor de AF nas DII em relação aos controles, destacando ainda maior redução na DC do que na RCUI (SHEPHARD, 2016; ENGELS *et al.*, 2018), embora alguns trabalhos mostrassem níveis mais altos de exercícios físicos nestas populações (CHAN *et al.*, 2014; DEFILIPPIS *et al.*, 2016). Porém, estes dois últimos incluíram pacientes tanto em atividade quanto em remissão e suas avaliações se deram unicamente através de questionários.

Apesar de nenhum estudo relatar que a AF tenha efetivamente alterado o curso da DII, importantes benefícios foram notados em relação à qualidade de vida, humor, peso, metabolismo ósseo e redução do risco de neoplasia de cólon, mesmo com a constatação de algumas barreiras impostas pelos pacientes à realização do exercício físico (BILSKI *et al.*, 2014; BILSKI *et al.*, 2016; ENGELS *et al.*, 2018). Relatou-se que pacientes com DC em remissão que tinham AF de alto nível apresentaram menor probabilidade de entrar em atividade em seis meses, com um possível efeito protetor da AF sobre a doença (JONES *et al.*, 2015).

Ao analisar estudos de AF na DC, observa-se grande variedade tanto nas variáveis que influenciam o exercício quanto do modelo de quantificação da AF realizada (ENGELS *et*

*al.*, 2018). Algumas destas são destacadas por Tew *et al.*(2016) que correlacionaram pela regressão multivariável, o baixo nível de AF em DC com a presença da doença em atividade, depressão e barreiras impostas ao exercício (TEW *et al.*, 2016). Entretanto, Van Langenberg *et al.*(2015) analisando a qualidade do sono e AF em pacientes com DC, não observaram relação entre baixa AF ao acelerômetro e atividade clínica da doença em um subgrupo de pacientes em remissão (n=16), apesar de relacionar-se fortemente com elevação da PCR (VAN LANGENBERG *et al.*, 2015).

A presença de distúrbios psicológicos é frequente nesta população e podem também influenciar os níveis de exercício físico. Em nosso meio, Brandi *et al.*(2009) observaram 25,4% de depressão e 33,6% de ansiedade em pacientes com DC, estando a depressão também fortemente associada à atividade da doença (BRANDI *et al.*, 2009). Tew *et al.* (2016) observam que 79% dos pacientes limitaram seus exercícios físicos por barreiras como dor abdominal e articular, fadiga, percepção de reativação da doença ou urgência em usar o banheiro, sendo um fator também associado à redução da AF nesta população (TEW *et al.*, 2016). Importante destacar que 75,5% dos pacientes com DII avaliados em um estudo realizado por Chae *et al.*(2016) sentiram-se capazes de participar de um programa de exercícios, mas o medo de piorar a inflamação e a ausência de diretrizes específicas para AF na DII os fizeram limitar sua AF (CHAE *et al.*, 2016; ENGELS *et al.*, 2018). Apesar do relato do aumento de sintomas associados à AF como fadiga, dor abdominal e articular em pacientes com DII avaliados por Chan *et al.* (2014), 72% deles relataram que os exercícios melhoraram os seus sintomas. (CHAN *et al.*, 2014)

Frente ao grande impacto que a AF pode desempenhar na saúde de todas as pessoas e também em doenças crônicas cada vez mais prevalentes, como a DC, destaca-se a importância de se avaliar o nível de AF durante a atividade da doença e o seu desempenho após a terapia biológica, considerando a possibilidade de melhora da AF ao alcançarem a remissão clínica. Nossa hipótese é que a remissão induzida pelo IFX possa contribuir para a



melhora da AF nos indivíduos com DC. Importante destacar que a grande maioria dos estudos que avaliou a AF nas DII utilizou apenas o autorrelato obtido de questionários e nenhum dos estudos avaliou o nível de AF após a intervenção com terapia biológica.

## 2 OBJETIVOS

**Objetivo primário:** avaliar o impacto da remissão clínica induzida pelo infliximabe nos níveis de atividade física em pacientes com doença de Crohn em atividade, pelo NP/dia avaliado antes e na 24<sup>a</sup> semana de remissão clínica.

**Objetivos secundários:** avaliar a composição corporal, força muscular periférica, capacidade de exercício e os níveis de ansiedade e depressão durante as fases de atividade e remissão da doença.

### 3 MATERIAL E MÉTODOS:

Trata-se de um estudo prospectivo longitudinal do tipo “antes e depois”, realizado entre Março de 2013 e Junho de 2017 com pacientes adultos com DC em atividade, avaliados de forma consecutiva, provenientes do ambulatório de Doenças Inflamatórias Intestinais do Serviço de Gastroenterologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF).

Os pacientes com DC moderada a grave incluídos apresentavam idade entre 18 e 65 anos, com história de atividade da doença por pelo menos três meses e com Índice de Harvey-Bradshaw (HBI) acima de 5 e com indicação para o uso de terapia biológica. Definiu-se como doença moderada a grave aquela refratária e não responsiva às terapias convencionais ou com dependência aos corticóides, ou ainda com fatores de pior prognóstico como acometimento intestinal extenso, fístulas complexas ou úlceras profundas e extensas à endoscopia.

Aqueles pacientes com DC grave com necessidade de hospitalização ou cirurgia imediata foram excluídos, bem como os que apresentavam história de cirurgia recente (menos de 6 meses), síndrome do intestino curto, em uso de ostomias, obesidade classe II (IMC  $>35 \text{ kg/m}^2$ ), doença hepática grave, síndromes de imunodeficiências, doença renal avançada (estágio  $>3b$ ), doenças neuromusculares ou malignidade (exceto câncer de pele não melanoma) e pacientes que estivessem participando ou que tenham participado nos últimos seis meses de programa formal de AF regular. Excluíram-se também os pacientes com quaisquer comorbidades graves e instáveis ou com alguma condição incapacitante à realização de AF. Pacientes com nível de hemoglobina abaixo de 11,0 g/dl ou com teste intradérmico para tuberculose com resultado indeterminado ou positivo, também foram excluídos. Aqueles que receberam qualquer terapia biológica prévia, bem como mulheres grávidas também não foram incluídos no estudo.

O protocolo de estudo foi definido de acordo com a Declaração de Helsinki e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da referida instituição, sob parecer número 1.891.460 (Anexo 1) e todos os pacientes assinaram o termo de livre consentimento antes de avaliados pelo estudo (Anexo 2).

### 3.1 Desenho do estudo

Os pacientes elegíveis receberam terapia de indução com IFX endovenoso em doses de 5 mg/kg nas semanas 0, 2 e 6, seguidas da mesma dose de manutenção (5 mg/kg) nas semanas 14 e 22 e sendo acompanhados até a semana 24 deste estudo e mantidos em uso de IFX e em controle pelo referido Ambulatório. As doses das medicações usadas simultaneamente foram mantidas constantes, exceto as doses de corticoterapia, às quais poderiam ser reduzidas de acordo com evolução clínica. Cada um dos pacientes foi avaliado em dois momentos: M1, realizada antes do início da terapia com IFX e M2, 24 semanas após o início do tratamento biológico (Figura 5).

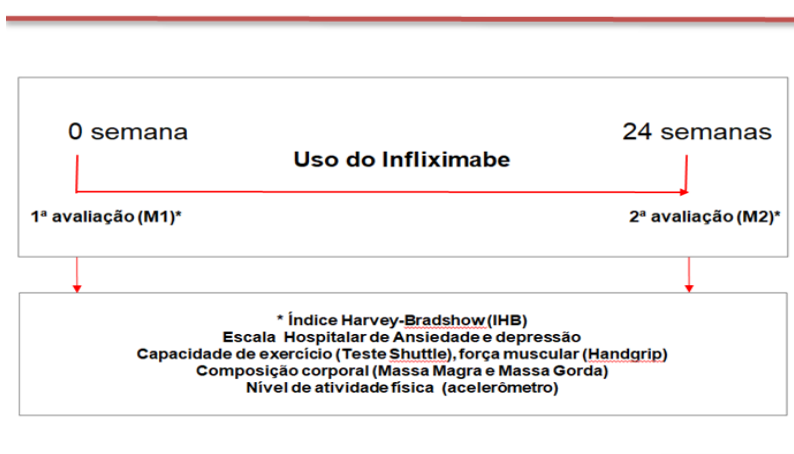


Figura 5: Desenho do estudo: momentos 1 (M1) e 2 (M2)

Nas duas ocasiões avaliou-se a atividade da doença pelo HBI, a presença de ansiedade e depressão pela Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (EHAD), antropometria e composição corporal, capacidade de exercício pelo teste de Shuttle, força

muscular periférica pelo teste de Handgrip e o nível de AF pelo acelerômetro Dynaport™. Este último foi utilizado pelos pacientes por quatro dias consecutivos e por 12 horas ininterruptas (de quarta-feira até sábado). Avaliou-se especificamente pelo Dynaport™, o NP ao dia, tempo sentado e deitado (tempo inativo) e tempo de pé, de locomoção e *shuffling* (tempo ativo). Durante o período do estudo os pacientes continuavam em acompanhamento no Ambulatório de Doenças Inflamatórias Intestinais com monitorização rotineira de seu tratamento.

### **3.2 Dados clínicos e antropometria**

Aqueles pacientes elegíveis foram avaliados e seus dados clínicos relevantes foram registrados (Apêndice 1), entre eles idade, sexo, IMC e tabagismo atual. Em relação às variáveis da DC incluiu-se duração da doença, localização e fenótipo de acordo com classificação de Montreal (Silverberg *et al.*, 2005), terapia em uso e história cirúrgica relacionada à DC. O fenótipo foi estabelecido pela ileocolonosopia e êntero-tomografia computadorizada (ETC) realizados nos seis meses prévios ao estudo, sendo classificado em estenosante, penetrante (fistulizante) ou inflamatório. O IHB foi usado para classificar a atividade clínica da doença e um valor  $\geq 5$  indicava doença em atividade. Remissão clínica após a terapia com IFX foi definida por um valor menor que 5 (ELLIOTT *et al.*, 1980). Definiram-se como pacientes não respondedores à terapia com IFX aqueles que não atingiram o valor do IHB  $\leq 4$  após 24 semanas do início do tratamento (ELLIOTT *et al.*, 1980).

### **3.3 Avaliação da composição corporal e da força muscular periférica**

Os pacientes utilizaram uma roupa leve e estavam descalços para a avaliação dos dados antropométricos. Altura foi medida em centímetros e o peso em quilogramas (Kg). As medidas de massa magra (MM) e massa gorda (MG) foram obtidas pela bioimpedância elétrica (Quantum BIA-101Q, Detroit MI). As análises da impedância foram realizadas no lado direito, com o paciente em posição supina e os membros afastados. Utilizou-se equação de regressão validada para análise da massa magra (MM). O índice de massa gorda (IMG) e o índice de massa magra (IMM) foram calculados dividindo a MM e a MG pela altura ao quadrado, respectivamente (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2005).

O handgrip é um teste simples e objetivo que avalia a função da musculatura esquelética. O teste foi realizado por de um dinamômetro hidráulico (SAEHAN®, Korea) de acordo com as recomendações da Sociedade Americana de Terapeutas da mão (ANGST *et al.*, 2010) (Figura 6).



Figura 6: Uso do dinamômetro manual

Os pacientes ficaram sentados em uma cadeira sem braços, com os pés apoiados no chão, segurando o dinamômetro com a mão, com o cotovelo a 90 graus de flexão entre o punho e o antebraço, realizando a sua apreensão com o máximo de força após um comando de voz. Pelo menos três tentativas foram realizadas com a mão dominante, com período de descanso de pelo menos um minuto entre elas e o valor mais alto foi usado como valor de referência para a análise.

### 3.4 Avaliação da atividade física na vida diária e capacidade de exercício

A AF diária foi monitorizada pelo Monitor Dynaport (McRoberts BV, The Hague, Netherlands), um acelerômetro triaxial que mede o tempo gasto em atividades e posições variáveis (de pé, em caminhada, deitado e sentado), além do NP realizados ao dia. Os pacientes foram orientados a utilizar o acelerômetro posicionado na linha da cintura e usá-lo durante o tempo de vigília por 12 horas ininterruptas e por quatro dias consecutivos (de quarta a sábado). Não foi permitido o uso em atividades com água (Figura 7). Durante o período dos quatro dias do uso, registrou-se o NP, o tempo ativo e o tempo inativo. Tempo ativo foi definido como o tempo total gasto em caminhada e em pé; o tempo total inativo foi definido como a soma entre o tempo sentado e o deitado. A média dos valores obtidos em cada dia foi usada para a análise estatística. A acurácia e as especificações técnicas foram fornecidas pelo fabricante (McRoberts BV, The Hague, Netherlands). Todos os pacientes foram orientados a manterem suas atividades diárias habituais durante o uso. Todas as análises dos valores obtidos no acelerômetro foram revisadas pelo mesmo investigador (Lucca FA), que desconhecia os dados clínicos dos pacientes.

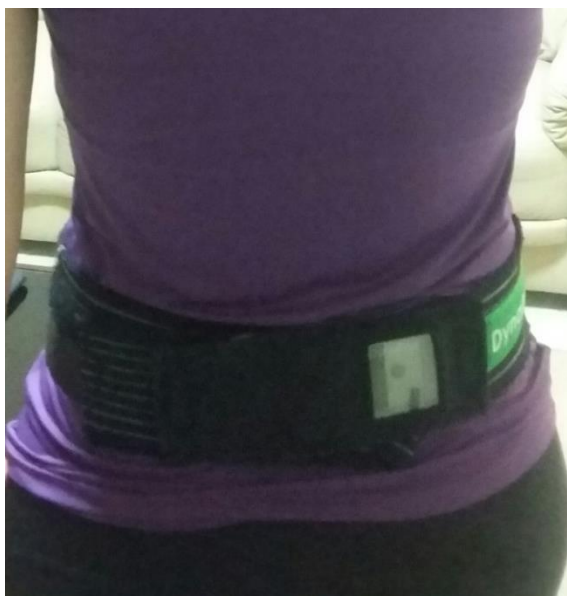


Figura 7: Posição do acelerômetro durante o uso

A capacidade de exercício foi avaliada pelo teste de caminhada de Shuttle (TCS). No TCS o paciente é orientado a caminhar por um circuito de 10 metros separado por cones. Um sinal sonoro orienta a velocidade a qual o paciente deve realizar a caminhada. A cada minuto a velocidade de caminhada deve ser aumentada progressivamente. O teste é interrompido quando o paciente sente-se incapaz de manter a velocidade necessária ou se qualquer sintoma surgir durante o teste. A distância total percorrida indica a capacidade de exercício (SINGH *et al.*, 1992).

### **3.5 Avaliação do nível de ansiedade e depressão**

Os níveis de ansiedade e depressão foram avaliados pela Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) validada para a população brasileira (Anexo 3). Esta escala rastreia os sintomas significativos de ansiedade e depressão em pacientes clinicamente doentes e é composta por 14 itens igualmente divididos em questões de ansiedade e depressão. Cada item é classificado em uma escala de 4 pontos, variando de 0 (sem prejuízo) a 3 (maior comprometimento). Escores de ansiedade e depressão são considerados através da soma dos respectivos itens, variando de 0 a 21. Considera-se o valor acima de 8 relacionado com sintomas depressivos ou de ansiedade (BOTEGA *et al.*, 1995).

### **3.6 Análise estatística**

Um ponto de corte de 20% foi arbitrariamente selecionado para definir uma diferença substancial no número de passos dados pelos participantes antes e depois da remissão induzida pelo IFX ao final de 24 semanas. Para detectar essa diferença de 20% no número de passos dados pelos pacientes com DC antes e depois da remissão induzida pelo IFX, com 90% de poder e nível de significância de 5%, o tamanho necessário da amostra seria de



pelo menos 40 pacientes, considerando-se uma taxa de remissão induzida por IFX em 24 semanas de 70%. O número de pacientes foi aumentado para 44 para compensar uma taxa de *dropout* antecipada de até 10%.

A análise estatística foi realizada utilizando o SPSS 20.0 (SPSS, Chicago, IL, USA). Avaliação da distribuição de normalidade foi realizada pelo teste de Shapiro-Wilk, utilizando-se o teste de Wilcoxon para variáveis não paramétricas e descritas em mediana e intervalos interquartis. O teste *t* pareado foi utilizado para variáveis paramétricas, com variáveis contínuas apresentadas em média e desvio padrão (DP) e variáveis categóricas expressas em valores e porcentagens. Estatísticas descritivas são apresentadas para todas as variáveis relevantes.

As comparações antes e após a remissão induzida pelo IFX foram realizadas para AF na vida diária, capacidade de exercício, força muscular periférica, IMM e IMG. Essa mesma análise foi realizada para pacientes categorizados como não respondedores primários à terapia anti-TNF. Para comparação, o nível de significância estatística foi definido como  $p < 0,05$ .

## 4 CONCLUSÃO

Em pacientes com DC moderada a grave houve aumento significativo do NP/dia e no tempo ativo na 24<sup>a</sup> semana de remissão induzida por terapia com IFX. Apesar do aumento do NP/dia, os pacientes em remissão ainda assim se mantiveram como fisicamente inativos.

Pacientes que alcançaram remissão apresentaram aumento da força muscular e da capacidade de exercício, mas também da massa gorda.

## REFERÊNCIAS

- ANGST, F. et al. Prediction of grip and key pinch strength in 978 healthy subjects. **BMC Musculoskelet Disord**, Geneva, v. 11, n. 1, p. 94-99, May 2010.
- BARBOSA-SILVA, M. C. et al. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. **Am J Clin Nutr**, Bethesda, v. 82, n. 1, p. 49-52, Jul 2005.
- BARREIRA, T. V.; HARRINGTON, D. M.; KATZMARZYK, P. T. Cardiovascular health metrics and accelerometer-measured physical activity levels: National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2006. **Mayo Clin Proc**, Rochester, v. 89, n. 1, p. 81-6, Jan 2014.
- BENEVENTO, G. et al. Diagnosis and assessment of Crohn's disease: the present and the future. **Expert Rev Gastroenterol Hepatol**, London, v. 4, n. 6, p. 757-66, Dec 2010.
- BILSKI, J. et al. The role of physical exercise in inflammatory bowel disease. **Biomed Res Int**, New York, v. 2014, p. 429031, May 2014.
- BILSKI, J. et al. Can exercise affect the course of inflammatory bowel disease? Experimental and clinical evidence. **J Pharmacol Rep**, Los Angeles, v. 68, n. 4, p. 827-36, Aug 2016.
- BJORK Petersen, C. et al. Total sitting time and risk of myocardial infarction, coronary heart disease and all-cause mortality in a prospective cohort of Danish adults. **Int J Behav Nutr Phys Act**, London, v. 11, p. 13, Feb 2014.
- BOTEGA N. J. et al. Mood disorders among inpatients in ambulatory and validation of the anxiety and depression scale HAD. **Rev Saude Publica**, São Paulo, v. 29, n. 5, p. 355-363, Jan 1995.
- BRANDI, M. T. et al. Psychological distress in Brazilian Crohn's disease patients: screening, prevalence, and risk factors. **Med Scio Monit**, Smithtown, v. 15, n. 8, p. 101-8, Aug 2009.
- CHAE, J. et al. Inflammatory Bowel Disease Patients' Participation, Attitude and Preferences Toward Exercise. **Int J Sports Med**, Stuttgart, v. 37, n. 8, p. 665-70, Jul 2016.
- CHAN, D. et al. Inflammatory bowel disease and exercise: results of a Crohn's and Colitis UK survey. **Frontline Gastroenterol**, London, v. 5, n. 1, p. 44-48, Jan 2014.
- CHEIFETZ, A. S. Management of active Crohn disease. **Jama**, Chicago, v. 309, n. 20, p. 2150-8, May 2013.
- COHEN, R. D. The quality of life in patients with Crohn's disease. **Aliment Pharmacol Ther**, Oxford, v. 16, n. 9, p. 1603-9, Sep 2002.
- COLOMBEL, J. F. When should combination therapy for patients with Crohn's disease be discontinued? **Gastroenterol Hepatol**, Wilmington, v. 8, n. 4, p. 259-62, Apr 2012.
- COLOMBEL, J. F. et al. Randomised clinical trial: deep remission in biologic and immunomodulator naive patients with Crohn's disease - a SONIC post hoc analysis. **Aliment Pharmacol Ther**, Oxford, v. 41, n. 8, p. 734-46, Apr 2015.
- COLOMBEL, J. F. et al. Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease. **N Engl J Med**, Boston, v. 362, n. 15, p. 1383-95, Apr 2010.
- CORRIDONI, D.; ARSENEAU, K. O.; COMINELLI, F. Inflammatory bowel disease. **Immunol Lett**, Amsterdam, v. 161, n. 2, p. 231-5, Oct 2014.
- D'INCA, R. et al. Effect of moderate exercise on Crohn's disease patients in remission. **Ital J Gastroenterol Hepatol**, Pisa, v. 31, n. 3, p. 205-10, Apr 1999.
- DAHLHAMER, J. M. et al. Prevalence of Inflammatory Bowel Disease Among Adults Aged >18 Years - United States, 2015. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep**, Atlanta, v. 65, n. 42, p. 1166-1169, Oct 2016.
- DE LIMA, D. F.; LEVY, R. B.; LUIZ ODO, C. Recommendations for physical activity and health: consensus, controversies, and ambiguities. **Rev Panam Salud Publica**, Washington, D.C, v. 36, n. 3, p. 164-70, Sep 2014.

- DEFILIPPIS, E. M. et al. Exercise and Self-Reported Limitations in Patients with Inflammatory Bowel Disease. **Dig Dis Sci**, New York, v. 61, n. 1, p. 215-20, Jan 2016.
- DE VRIES, E. et al. Lifestyle changes and reduction of colon cancer incidence in Europe: A scenario study of physical activity promotion and weight reduction. **Eur J Cancer**, Oxford, v. 46, n. 14, p. 2605-16, Set 2010.
- DWYER, T. et al. Association of change in daily step count over five years with insulin sensitivity and adiposity: population based cohort study. **Bmj**, London, v. 342, p. c7249, Jan 2011.
- ELLIOTT, P. R et al. Simple index of Crohn's disease activity. **Lancet**, London, v. 1, p. 876, 1980.
- ENGELS, M. et al. Exercise in patients with inflammatory bowel diseases: current perspectives. **Clin Exp Gastroenterol**, Auckland, v. 1, p. 1-11, Jan 2018.
- FEUERSTEIN, J. D.; CHEIFETZ, A. S. Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management. **Mayo Clin Proc**, Rochester, v. 92, n. 7, p. 1088-1103, Jul 2017.
- FISHMAN, E. I. et al. Association between Objectively Measured Physical Activity and Mortality in NHANES. **Med Sci Sports Exerc**, Madison, v. 48, n. 7, p. 1303-11, Jul 2016.
- GAJENDRAN, M. et al. A comprehensive review and update on Crohn's disease. **Dis Mon**, St.Louis, v. 64, n. 2, p. 20-57, Feb 2018.
- GARBER, C. E. et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. **Med Sci Sports Exerc**, Madison, v. 43, n. 7, p. 1334-59, Jul 2011.
- GARRIGUET, D.; COLLEY, R. C. A comparison of self-reported leisure-time physical activity and measured moderate-to-vigorous physical activity in adolescents and adults. **Health Rep**, Edinburgh, v. 25, n. 7, p. 3-11, Jul 2014.
- GARRIGUET, D.; TREMBLAY, S.; COLLEY, R. C. Comparison of Physical Activity Adult Questionnaire results with accelerometer data. **Health Rep**, Edinburgh, v. 26, n. 7, p. 11-7, Jul 2015.
- HALLAL, P. C. et al. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. **Lancet**, London, v. 380, n. 9838, p. 247-57, Jul 2012.
- HASKELL, W. L. et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. **Circulation**, Baltimore, v. 116, n. 9, p. 1081-93, Aug 2007.
- JONES, P. D. et al. Exercise decreases risk of future active disease in patients with inflammatory bowel disease in remission. **Inflamm Bowel Dis**, Oxford, v. 21, n. 5, p. 1063-71, May 2015.
- KAPPELMAN, M. D. et al. Direct health care costs of Crohn's disease and ulcerative colitis in US children and adults. **Gastroenterology**, Philadelphia, v. 135, n. 6, p. 1907-13, Dec 2008.
- KHANNA, R. et al. Early combined immunosuppression for the management of Crohn's disease (REACT): a cluster randomised controlled trial. **Lancet**, London, v. 386, n. 10006, p. 1825-34, Nov 2015.
- KOHL, H. W. et al. The pandemic of physical inactivity: global action for public health. **Lancet**, London, v. 380, n. 9838, p. 294-305, Jul 2012.
- KRUK, J., CZERNIAK, U. Physical activity and its relation to cancer risk: updating the evidence. **Asian Pac J Cancer Prev**, Bangkok, v. 14, n. 7, p. 3993-4003, Jul 2013.
- LANE, E. R. et al. The microbiota in inflammatory bowel disease: current and therapeutic insights. **J Inflamm Res**, Auckland, v. 10, n. 1, p. 63-73, Jun 2017.
- LAVIE, C. J. et al. Exercise and the cardiovascular system: clinical science and cardiovascular outcomes. **Circ Res**, Baltimore, v. 117, n. 2, p. 207-19, Jul 2015.

- LEE, I. M. et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. **Lancet**, London, v. 380, n. 9838, p. 219-29, Jul 2012.
- LIMA MARTINS, A.; VOLPATO, R. A.; ZAGO-GOMES, M. D. P. The prevalence and phenotype in Brazilian patients with inflammatory bowel disease. **BMC Gastroenterol**, London, v. 18, n. 1, p. 87, Jun 2018.
- LOFTUS, E. V., JR. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. **Gastroenterology**, Philadelphia, v. 126, n. 6, p. 1504-17, May 2004.
- LONGOBARDI, T.; JACOBS, P.; BERNSTEIN, C. N. Work losses related to inflammatory bowel disease in the United States: results from the National Health Interview Survey. **Am J Gastroenterol**, Philadelphia, v. 98, n. 5, p. 1064-72, May 2003.
- LOUDON, C. P. et al. The effects of physical exercise on patients with Crohn's disease. **Am J Gastroenterol**, Philadelphia, v. 94, n. 3, p. 697-703, Mar 1999.
- MIHELLER, P. et al. Recommendations for identifying Crohn's disease patients with poor prognosis. **Expert Rev Clin Immunol**, London, v. 9, n. 1, p. 65-75; Jan 2013.
- MOLODECKY, N. A. et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. **Gastroenterology**, Philadelphia, v. 142, n. 1, p. 46-54.e42; Jan 2012.
- NARULA, N.; Fedorak, R. N. Exercise and inflammatory bowel disease. **Canadian Journal of Gastroenterology**, Oakville, v. 22, n. 5, p. 497-504, Oct 2008.
- NATHAN, I. et al. Exercise in individuals with inflammatory bowel disease. **Gastroenterol Nurs**, Baltimore, v. 36, n. 6, p. 437-42, 2013.
- NG, S. C. et al. Geographical variability and environmental risk factors in inflammatory bowel disease. **Gut**, London, v. 62, n. 4, p. 630-49, Apr 2013.
- PAFFENBARGER, R. S., Jr. et al. A natural history of athleticism and cardiovascular health. **Jama**, London, v. 252, p. 491-5, 1984.
- PARENTE, J. M. et al. Inflammatory bowel disease in an underdeveloped region of Northeastern Brazil. **World J Gastroenterol**, Beijing, v. 21, n. 4, p. 1197-206, Jan 2015.
- PEYRIN-BIROULET, L. et al. Defining Disease Severity in Inflammatory Bowel Diseases: Current and Future Directions. **Clin Gastroenterol Hepatol**, Wilmington, v. 14, n. 3, p. 348-354.e17, Jun 2016.
- PERSSON, P. G. et al. Risk indicators for inflammatory bowel disease. **Int J Epidemiol**, London, v. 22, n. 2, p. 268-72, Apr 1993.
- PITTA, F. et al. Activity monitoring for assessment of physical activities in daily life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Arch Phys Med Rehabil**, Philadelphia, v. 86, n. 10, p. 1979-85, Oct 2005.
- RIEBE, D. et al. Updating ACSM's Recommendations for Exercise Preparticipation Health Screening. **Med Sci Sports Exerc**, Madison, v. 47, n. 11, p. 2473-9, Nov 2015.
- SHEPHARD, R. J. The Case for Increased Physical Activity in Chronic Inflammatory Bowel Disease: A Brief Review. **Int J Sports Med**, Stuttgart, v. 37, n. 7, p. 505-15, Jun 2016.
- SIEVI, N. A. et al. Accelerometer- versus questionnaire-based assessment of physical activity and their changes over time in patients with COPD. **Int J Chron Obstruct Pulmon Dis**, Auckland, v. 12, p. 1113-1118, 2017.
- SILVERBERG, M. S. et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. **Can J Gastroenterol**, Wilmington, v. 19 Suppl A, p. 5a-36a, 2005.
- SONNENBERG, A. Occupational distribution of inflammatory bowel disease among German employees. **Gut**, London, v. 31, n. 9, p. 1037-40, Sep 1990.

- TEW, G. A.; JONES, K.; MIKOCKA-WALUS, A. Physical Activity Habits, Limitations, and Predictors in People with Inflammatory Bowel Disease: A Large Cross-sectional Online Survey. **Inflamm Bowel Dis**, Oxford, v. 22, n. 12, p. 2933-2942, Dec 2016.
- TUDOR-LOCKE, C. et al. How many steps/day are enough? For adults. **Int J Behav Nutr Phys Act**, London, v. 8, p. 79, Jul 2011a.
- TUDOR-LOCKE, C. et al. A step-defined sedentary lifestyle index: <5000 steps/day. **Appl Physiol Nutr Metab**, Ottawa, v. 38, n. 2, p. 100-14, Feb 2013.
- TUDOR-LOCKE, C. et al. Accelerometer steps/day translation of moderate-to-vigorous activity. **Prev Med**, Wilmington, v. 53, n. 1-2, p. 31-3, Jul-Aug 2011b.
- VADAN, R. et al. The prevalence of malnutrition and the evolution of nutritional status in patients with moderate to severe forms of Crohn's disease treated with Infliximab. **Clin Nutr**, Oxford, v. 30, n. 1, p. 86-91., 2011.
- VAN LANGENBERG, D. R.; PAPANDONY, M. C.; GIBSON, P. R. Sleep and physical activity measured by accelerometry in Crohn's disease. **Aliment Pharmacol Ther**, Oxford, v. 41, n. 10, p. 991-1004, May 2015.
- VICTORIA, C. R.; SASSAK, L. Y.; NUNES, H. R. Incidence and prevalence rates of inflammatory bowel diseases, in midwestern of Sao Paulo State, Brazil. **Arq Gastroenterol**, São Paulo, v. 46, n. 1, p. 20-5, Jan-Mar 2009.

## ANEXOS

### Anexo 1: Aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa:



UFJF - UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA - MG

### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Nível de atividade física, estrutura e função muscular e qualidade de vida de pacientes com Doença de Crohn em remissão.

**Pesquisador:** Carla Malaguti **Área Temática:**

**Versão:** 3 **CAAE:** 59786214.9.0000.5147

**Instituição Proponente:** FACULDADE DE MEDICINA – UFJF **Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.891.460

#### Apresentação do Projeto:

Este será um estudo observacional transversal, composto por uma amostra (n=50) consecutiva de pacientes com DC em fase de remissão, em acompanhamento no Ambulatório de Gastroenterologia de um Hospital público em Juiz de Fora, com diagnósticos clínico, endoscópico e histopatológico confirmados pelos critérios definidos da DC. Apresentação do projeto esta clara, detalhada de forma objetiva, descreve as bases científicas que justificam o estudo, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12 de 2012, item III.

#### Objetivo da Pesquisa:

Caracterizar o nível de atividade física e comparar a um grupo controle de indivíduos saudáveis pareado por idade, sexo e condição sócio econômica. O Objetivo da pesquisa está bem delineado, apresenta clareza e compatibilidade com a proposta, tendo adequação da metodologia aos objetivos pretendido, de acordo com as atribuições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013, item 3.4.1 - 4.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos envolvidos na pesquisa consistem em riscos mínimos como dor ou tontura durante a coleta de sangue; cansaço físico ao fazer os testes de exercício como caminhar rápido/correr e fazer força com a mão. Como resposta normal ao esforço, a pressão arterial e frequência cardíaca podem subir, mas estas serão cuidadosamente monitorizadas dentro de limites seguros, ou seja, o examinador poderá interromper os testes caso ameace a segurança do participante. No entanto, o paciente também poderá interromper os testes caso se sinta desconfortável. Além disso, antes de iniciar qualquer procedimento, o paciente/voluntário será informado sobre todas as instruções de como realizá-lo. A pesquisa contribuirá para identificar o nível de atividade física, a musculatura e a qualidade de vida de pacientes com Doença de Crohn em remissão e de voluntários saudáveis, o

que poderá fornecer embasamento para futuros estudos e programas de treinamento muscular e aeróbico voltados para este grupo de pacientes. O risco que o projeto apresenta é caracterizado como risco mínimo e estão adequadamente descritos, considerando que os indivíduos não sofrerão qualquer dano ou sofrerão prejuízo pela participação ou pela negação de participação na pesquisa e benefícios esperados adequadamente descritos. A avaliação dos Riscos e Benefícios estão de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12 de 2012, itens III; III.2 e V.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O projeto está bem estruturado, delineado e fundamentado, sustenta os objetivos do estudo em sua metodologia de forma clara e objetiva, e se apresenta em consonância com os princípios éticos norteadores da ética na pesquisa científica envolvendo seres humanos elencados na resolução 466/12 do CNS e com a Norma Operacional Nº 001/2013 CNS.

#### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

O protocolo de pesquisa está em configuração adequada, apresenta FOLHA DE ROSTO devidamente preenchida, com o título em português, identifica o patrocinador pela pesquisa, estando de acordo com as atribuições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013 item 3.3 letra a; e 3.4.1 item 16. Apresenta o TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO em linguagem clara para compreensão dos participantes, apresenta justificativa e objetivo, campo para identificação do participante, descreve de forma suficiente os procedimentos, informa que uma das vias do TCLE será entregue aos participantes, assegura a liberdade do participante recusar ou retirar o consentimento sem penalidades, garante sigilo e anonimato, explicita riscos e desconfortos esperados, indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa, contato do pesquisador e do CEP e informa que os dados da pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador pelo período de cinco anos, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466 de 2012, itens: IV letra b; IV.3 letras a, b, d, e, f, g e h; IV. 5 letra d e XI.2 letra f. Apresenta o INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS de forma pertinente aos objetivos delineados e preserva os participantes da pesquisa. O Pesquisador apresenta titulação e experiência compatível com o projeto de pesquisa, estando de acordo com as atribuições definidas no Manual Operacional para CPEs. Apresenta DECLARAÇÃO de infraestrutura e de concordância com a realização da pesquisa de acordo com as atribuições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013 item 3.3 letra h.

#### **Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Diante do exposto, o projeto está aprovado, pois está de acordo com os princípios éticos norteadores da ética em pesquisa estabelecido nas Resoluções 466/12 e 441/11 CNS; com a Norma Operacional Nº 001/2013 CNS e com a Portaria 2201/11 CNS. Data prevista para o término da pesquisa: Dezembro de 2017.

#### **Considerações Finais a critério do CEP:**

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa CEP/UFJF, de acordo com as atribuições definidas nas Resoluções 466/12 e 441/11 CNS; com a Norma Operacional Nº 001/2013 CNS e com a Portaria 2201/11 CNS, manifesta-se pela APROVAÇÃO do protocolo de pesquisa proposto. Vale lembrar ao pesquisador responsável pelo projeto, o compromisso de envio ao CEP de



relatórios parciais e/ou total de sua pesquisa informando o andamento da mesma, comunicando também eventos adversos e eventuais modificações no protocolo.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_425816.pdf	08/01/2017 20:51:34		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_CONTROLE.pdf	08/01/2017 20:50:42	Carla Malaguti	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_CASO.pdf	08/01/2017 20:47:21	Carla Malaguti	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_FINAL.pdf	08/01/2017 20:46:30	Carla Malaguti	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_atualizada.pdf	11/10/2016 10:10:19	Carla Malaguti	Aceito
Outros	Instrumentos_de_coleta_de_dados.pdf	11/10/2016 09:24:24	Carla Malaguti	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Fernando_Lucca.pdf	11/10/2016 09:18:17	Carla Malaguti	Aceito
Outros	Registro_equipe.pdf	09/09/2016 07:48:43	Carla Malaguti	Aceito
Outros	Registro_pesquisador.pdf	09/09/2016 07:44:43	Carla Malaguti	Aceito
Outros	Registro_projeto.pdf	09/09/2016 07:41:21	Carla Malaguti	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	Declaracao_Biorrepositorio.pdf	09/09/2016 07:39:19	Carla Malaguti	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_Fabio.pdf	09/09/2016 07:35:27	Carla Malaguti	Aceito
Orçamento	Declaracao_viabilidade_economica.pdf	09/09/2016 07:34:14	Carla Malaguti	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_laboratorio.pdf	09/09/2016 07:31:17	Carla Malaguti	Aceito

**Situação do Parecer:** Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:** Não

JUIZ DE FORA, 16 de Janeiro de 2017

---

**Assinado por:**  
**Vânia Lúcia Silva**  
**(Coordenador)**

## Anexo 2: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE):



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA  
 MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
 CEP - 36036-110 - JUIZ DE FORA - MG - BRASIL

Iniciais do Paciente: \_\_\_\_\_ no. do Paciente: \_\_\_\_\_

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

**“Nível de atividade física, estrutura e função muscular em portadores de formas moderadas e graves da Doença de Crohn: efeito do tratamento com infliximabe.”**

Prezado paciente,

Você está sendo convidado a participar de um estudo clínico. Sua participação é voluntária e não implicará em nenhum custo adicional para você. Após receber todas as informações abaixo relacionadas pelo seu médico, ele lhe perguntará se você deseja participar deste estudo clínico. Caso você aceite participar, você deverá fornecer o seu consentimento por escrito. Uma via deste consentimento será entregue a você.

#### O estudo e seus objetivos

Você pertence a um grupo de pacientes portadores da Doença de Crohn. Este estudo tem como objetivo avaliar a atividade física dos pacientes portadores da doença, antes e após o tratamento com uma medicação específica, chamada infliximabe.

#### Descrição dos Procedimentos do Estudo

Para verificar o estado de saúde e o nível de atividade física, você será avaliado por um médico, que após a entrevista e o exame físico, realizará os seguintes procedimentos:

- **Avaliação clínica e laboratorial:** será realizada uma entrevista clínica com exame físico e coletado exames laboratoriais de sangue;
- **Avaliação da capacidade de exercício e nível de atividade física:** você será submetido ao teste de caminhada de seis minutos, no qual você caminhará o mais rápido que você conseguir durante seis minutos no corredor do hospital. Para avaliar sua capacidade física, você receberá um aparelho colocado em um cinto que deverá ficar em sua cintura por um período de cinco dias consecutivos, apenas durante o dia e não sendo necessário durante a noite. Ele coletará informações sobre o movimento realizado pelo seu corpo. Após os cinco dias você devolverá este equipamento para os responsáveis. Também para avaliar o nível de atividade física, você responderá a um questionário no momento de colocação do aparelho.
- **Avaliação da qualidade de vida:** para avaliar sua qualidade de vida será aplicado um questionário específico e outro de avaliação geral para este fim.
- **Avaliação da força muscular periférica:** você realizara a medição da força de preensão da mão sendo convidado a apertar um aparelho chamado dinamômetro. Para avaliar a força dos membros inferiores, será realizado o teste de levantar e sentar de uma cadeira.

- **Avaliação da composição corporal:** Neste mesmo dia, você vai realizar um exame chamado de “bioimpedância” que é um exame sobre a pele. Ele nos mostrará a sua composição corporal em termos de gordura, músculo e água no corpo. Na bioimpedância será colocado um eletrodo adesivo em cada braço e perna, você ficará deitado numa cama enquanto avaliamos. Você não sentirá nada e este exame demora, no máximo, 15 minutos.

A sua participação não envolverá nenhum risco e os pesquisadores não interferirão no seu tratamento. Antes de iniciar qualquer procedimento, você será informado sobre todas as instruções de como realizá-lo. Uma equipe treinada que estará alerta a qualquer alteração que possa sugerir a interrupção de um teste.

### Benefícios

Os benefícios de participar deste estudo são: você terá suas condições de saúde e capacidade de exercícios avaliados adequadamente, bem como identificado fatores que possam estar levando a um maior sedentarismo (falta de exercício físico), o que pode ser prejudicial para sua saúde. Não haverá custo para você participar do estudo.

### Aspectos Éticos do Estudo

O protocolo deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas deste hospital. Se você decidir participar, você deverá primeiramente assinar este Termo de Consentimento Informado declarando seu acordo em participar espontaneamente, e confirmando que você leu e entendeu todas as informações fornecidas neste termo.

Para sua segurança, você não deve ter participado de nenhum estudo 30 dias antes de iniciar este estudo e não deve participar de outro estudo ao mesmo tempo.

É garantida a sua liberdade de se retirar deste estudo a qualquer hora que você desejar, sem causar nenhum prejuízo à continuidade do seu tratamento nesta instituição. Seu médico também poderá decidir retirá-lo do estudo caso você não siga todas as orientações para participação neste estudo, ou por razões médicas ou por outras razões.

Você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa e terá o direito de fazer qualquer pergunta ao seu médico sobre o estudo. Ele responderá de forma compreensível para que você não tenha nenhuma dúvida e lhe informará imediatamente caso surjam informações novas que possam afetar a sua decisão sobre a participação no estudo.

Você deverá carregar esse cartão com você, durante todo o período de estudo, para poder contatar o seu médico em caso de emergência durante 24 horas inclusive sábado e domingo.

O pesquisador principal deste estudo é o **Dr. Fernando**, que pode ser encontrado na:

Av. Rio Branco 2872 sala 912 – Centro – CEP: 36016-311 – Juiz de Fora, MG.

Telefone: (32) 3216-8441 (32) 9977-5617 **E-mail:** falucca@uai.com.br

Orientador - **Dr. Júlio M. Fonseca Chebli**

Pesquisador/orientado: **Fernando de Azevedo Lucca - 32 3216-8441 - cel.: 32 99775617;**

Se você tiver alguma dúvida ou consideração sobre a ética desta pesquisa, entre em contato com:

**Comitê de Ética em Pesquisas (CEP)**

Catulo Breviglieri, s/n.

Juiz de Fora / MG CEP: 36036 – 110 - Telefone: (32) 4009-5205

### Direito de Confidencialidade

Todos os registros identificando você serão mantidos de modo confidencial e sua identidade será conhecida apenas por seu médico e as pessoas envolvidas neste estudo. As informações obtidas sobre você serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente, mesmo com a publicação dos resultados.

O pesquisador compromete-se a utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa. Todos os dados coletados serão armazenados de acordo com os requerimentos legais e considerando as regulamentações nacionais para proteção de dados.

Você não terá despesas e compensação financeira pela sua participação no estudo. Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos propostos neste estudo, você terá direito a tratamento médico na instituição.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, no Centro e a outra será fornecida a você.

Eu, \_\_\_\_\_, portador do documento de Identidade \_\_\_\_\_ fui informado (a) dos objetivos do estudo **“Nível de atividade física, estrutura e função muscular em portadores de formas moderadas e graves da Doença de Crohn: efeito do tratamento com infliximabe”**, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar. Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Juiz de Fora, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20 \_\_\_\_.

Nome	Assinatura participante	Data
Nome	Assinatura pesquisador	Data
Nome	Assinatura testemunha	Data

**Anexo 3: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (EHAD):****ESCALA HOSPITALAR DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO:**

Este questionário ajudará o seu médico a saber como você está se sentindo. Leia todas as frases. Marque com um "X" a resposta que melhor corresponder a como você tem se sentido na ÚLTIMA SEMANA. Neste questionário as respostas espontâneas têm mais valor do que aquelas em que se pensa muito. Marque apenas uma resposta para cada pergunta.

A 1) Eu me sinto tenso ou contraído:

- 3 ( ) A maior parte do tempo
- 2 ( ) Boa parte do tempo
- 1 ( ) De vez em quando
- 0 ( ) Nunca

D 2) Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes:

- 0 ( ) Sim, do mesmo jeito que antes
- 1 ( ) Não tanto quanto antes
- 2 ( ) Só um pouco
- 3 ( ) Já não sinto mais prazer em nada

A 3) Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer:

- 3 ( ) Sim, e de um jeito muito forte
- 2 ( ) Sim, mas não tão forte
- 1 ( ) Um pouco, mas isso não me preocupa
- 0 ( ) Não sinto nada disso

D 4) Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas:

- 0 ( ) Do mesmo jeito que antes
- 1 ( ) Atualmente um pouco menos
- 2 ( ) Atualmente bem menos
- 3 ( ) Não consigo mais

A 5) Estou com a cabeça cheia de preocupações:

- 3 ( ) A maior parte do tempo
- 2 ( ) Boa parte do tempo
- 1 ( ) De vez em quando
- 0 ( ) Raramente

D 6) Eu me sinto alegre:

- 3 ( ) Nunca
- 2 ( ) Poucas vezes
- 1 ( ) Muitas vezes
- 0 ( ) A maior parte do tempo

A 7) Consigo ficar sentado à vontade e me sentir relaxado:

- 0 ( ) Sim, quase sempre
- 1 ( ) Muitas vezes
- 2 ( ) Poucas vezes
- 3 ( ) Nunca

D 8) Eu estou lento para pensar e fazer as coisas:

- 3 ( ) Quase sempre
- 2 ( ) Muitas vezes
- 1 ( ) De vez em quando
- 0 ( ) Nunca

A 9) Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago:

- 0 ( ) Nunca
- 1 ( ) De vez em quando
- 2 ( ) Muitas vezes
- 3 ( ) Quase sempre

D 10) Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência:

- 3 ( ) Completamente
- 2 ( ) Não estou mais me cuidando como deveria
- 1 ( ) Talvez não tanto quanto antes
- 0 ( ) Me cuido do mesmo jeito que antes

A 11) Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum:

- 3 ( ) Sim, demais
- 2 ( ) Bastante
- 1 ( ) Um pouco
- 0 ( ) Não me sinto assim

D 12) Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir:

- 0 ( ) Do mesmo jeito que antes
- 1 ( ) Um pouco menos do que antes
- 2 ( ) Bem menos do que antes
- 3 ( ) Quase nunca

A 13) De repente, tenho a sensação de entrar em pânico:

- 3 ( ) A quase todo momento
- 2 ( ) Várias vezes
- 1 ( ) De vez em quando
- 0 ( ) Não sinto isso

D 14) Consigo sentir prazer quando assisto a um bom programa de televisão, de rádio ou quando leio alguma coisa:

- 0 ( ) Quase sempre
- 1 ( ) Várias vezes
- 2 ( ) Poucas vezes
- 3 ( ) Quase nunca

---

PONTOS OBTIDOS:

- ( ) SEM DEPRESSÃO – 0 a 8 PONTOS
- ( ) SEM ANSIEDADE – 0 a 8 PONTOS

A Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) possui 14 itens, dos quais sete são voltados para a avaliação da ansiedade (HADS-A) e sete para a depressão (HADS-D). Cada um dos seus itens pode ser pontuado de zero a três, compondo uma pontuação máxima de 21 pontos para cada escala.

Pontos de cortes apontados por Zigmund e Snaithe recomendados para ambas as subescalas:

- HAD-Ansiedade: sem ansiedade de 0 a 8, com ansiedade >9
- HAD-Depressão: sem depressão de 0 a 8, com depressão >9.

**APÊNDICES:****Apêndice 1: Protocolo de pesquisa médica:****PROTOCOLO DE PESQUISA MÉDICA:**

IMPACTO DA REMISSÃO CLÍNICA INDUZIDA PELO INFLIXIMABE NOS NÍVEIS DE ATIVIDADE FÍSICA EM PACIENTES COM DOENÇA DE CROHN EM ATIVIDADE.

Nome: \_\_\_\_\_ Data Nascimento: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_ anos Prontuário: \_\_\_\_\_ Data da avaliação: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Telefones para contato: \_\_\_\_\_ Escolaridade: \_\_\_\_\_

Aposentado: ( ) sim ( ) não Atividade laborativa informal: ( ) sim ( ) não

Diagnóstico da Doença de Crohn:

Data do diagnóstico inicial: \_\_\_\_\_ Idade no diagnóstico \_\_\_\_\_ anos

Tempo estimado sem tratamento: \_\_\_\_\_

Medicamentos:

Uso de imunossupressores: \_\_\_\_\_

Data de início do uso de imunossupressores: \_\_\_\_\_

Uso de corticóides: ( ) não ( ) uso atual e dose: \_\_\_\_\_

Tempo de uso de corticóides: \_\_\_\_\_

Tabagismo: ( ) não ( ) sim – tempo de uso \_\_\_\_\_ anos N° cigarros/dia \_\_\_\_\_ Parou há \_\_\_\_\_

Localização das lesões:

( ) íleo terminal, incluindo ou não o ceco ( ) Cólon (apenas) ( ) ileocólica ( ) TGI superior

Forma: ( ) estenosante ( ) fistulizante ( ) inflamatória

Indicação anti-TNF: ( ) fístula ( ) cura mucosa ( ) falha clínica ( ) outro: \_\_\_\_\_

Colonoscopia: ( \_\_/\_\_/\_\_ ): \_\_\_\_\_

Histologia: \_\_\_\_\_

Outros: \_\_\_\_\_

Complicações:

Cirurgias prévias: \_\_\_\_\_

Fístulas: ( ) intra-abdominais ( ) perianais ( ) outras \_\_\_\_\_

( ) Abscessos ( ) Massa palpável ( ) Úlceras profundas ( ) Suboclusão ou oclusão

Classificação de fístulas: \_\_\_\_\_

Harvey-Bradshaw: \_\_\_\_\_

Altura: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_

REAVALIAÇÕES:

DATA: \_\_/\_\_/\_\_

Harvey-Bradshaw: \_\_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_

Colonoscopia de controle:

( \_\_/\_\_/\_\_ ): \_\_\_\_\_

Controle do uso da medicação (infiximabe):

1ª dose: Data: ( \_\_/\_\_/\_\_ ) 2ª dose: Data: ( \_\_/\_\_/\_\_ ) 3ª dose: Data: ( \_\_/\_\_/\_\_ )

\*Doses seguintes: \_\_\_\_\_

