



UAlg **FCT**

UNIVERSIDADE DO ALGARVE
FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

NUTRIÇÃO ENTÉRICA E PARENTÉRICA NA SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

Diana Sá Ramos Pereira

Dissertação para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho efetuado sob orientação de:

Mestre Luís Braz

2013



UAlg **FCT**

UNIVERSIDADE DO ALGARVE
FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

NUTRIÇÃO ENTÉRICA E PARENTÉRICA NA SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

Diana Sá Ramos Pereira

Dissertação para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho efetuado sob orientação de:

Mestre Luís Braz

Faro, 2013

Nutrição entérica e parentérica na síndrome do intestino curto

Declaração de autoria do trabalho

Declaro ser a autora deste trabalho, que é original e inédito. Autores e trabalhos consultados estão devidamente citados no texto e constam da listagem de referências incluída.

(Diana Pereira)

©A Universidade do Algarve tem o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicitar este trabalho através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, de o divulgar através de repositórios científicos de admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais pelo amor, dedicação, apoio, esforço e confiança que depositaram em mim, acreditando sempre que conseguiria superar todas as metas. Sem vocês este percurso não teria sido possível.

Ao meu irmão pelo companheirismo e palavras amigas nos momentos mais difíceis.

À minha avó, tios, primos e padrinhos por todo o apoio, amizade e incentivo para atingir todos os meus objetivos pessoais.

À minha segunda família, os meus amigos, com quem partilhei muitas aventuras e desventuras ao longo destes seis anos e que sempre estiveram presentes quando mais precisei.

Gostaria de deixar um agradecimento especial ao Mestre Luís Braz pela orientação e prontidão no esclarecimento de dúvidas que foram surgindo ao longo da realização deste trabalho.

A todos um enorme OBRIGADA!

Resumo

A síndrome do intestino curto (SIC) é uma condição clínica bastante complexa e devastadora. Caracteriza-se por um conjunto de sinais e sintomas resultantes da incapacidade de manter o equilíbrio energético, de fluídos, eletrólitos, macro e micronutrientes numa dieta normal. Resulta de uma ressecção cirúrgica que pode ter diversas causas, entre elas, defeito congénito ou uma doença associada à perda de absorção.

Com este trabalho de revisão bibliográfica pretende-se demonstrar como é que a nutrição entérica (NE) e parentérica (NP) é utilizada no tratamento desta doença, aumentando assim a qualidade de vida dos doentes.

No primeiro capítulo será explicada a fisiopatologia da síndrome do intestino curto, o processo de adaptação intestinal após ressecção cirúrgica e as complicações resultantes do tipo de ressecção intestinal.

No capítulo seguinte serão descritos os diferentes tipos de intervenções cirúrgicas que podem ser realizadas como tratamento adjuvante da SIC.

Por fim, será explicado como é que a NE e a NP devem ser aplicadas na SIC de acordo com as *guidelines* e os novos avanços/descobertas no tratamento desta síndrome.

Palavras-chave: adaptação intestinal, fatores de crescimento, nutrição entérica, nutrição parentérica, síndrome do intestino curto, transplante intestinal.

Abstract

The short bowel syndrome (SBS) is clinic condition rather complex and devastating. It is characterized by a set of signs and symptoms resulting from the inability to maintain the balance of energetic metabolism, fluid, electrolytes, macro and micronutrients when on a normal diet. Results from a surgical resection that could have various causes, including congenital defect or a disease associated to the loss of absorption.

With this review it is intended to show how enteral (EN) and parenteral nutrition (PN) is used in the treatment of this disease, thus increasing the life quality of the patients.

In the first chapter it will be explained the pathophysiology of the short bowel syndrome, the process of intestinal adaptation after surgical resection and the complications resulting from the type of intestinal resection.

The following chapter will be described the different types of surgeries that can be performed as an adjuvant treatment of SBS.

Finally, it will be explained how the EN and PN should be applied on SBS according the guidelines and the developments/discoveries in the treatment of this syndrome.

Keywords: enteral nutrition, growth factors, intestinal adaptation, intestinal transplant, parenteral nutrition, short bowel syndrome

Índice

| | |
|---|------|
| Índice de figuras | VIII |
| Índice de tabelas..... | IX |
| Lista de siglas e abreviaturas | X |
| 1. Introdução | 1 |
| 2. Síndrome do intestino curto | 5 |
| 2.1. Fisiopatologia | 5 |
| 2.2. Adaptação intestinal | 9 |
| 2.3. Complicações | 10 |
| 2.3.1. Deficiências nutricionais..... | 10 |
| 2.3.2. Nefrolitíase | 11 |
| 2.3.3. Úlceras pépticas..... | 11 |
| 2.3.4. Acidose D-lática | 11 |
| 2.3.5. Colelitíase | 12 |
| 2.4. Prognóstico | 12 |
| 3. Abordagem cirúrgica | 13 |
| 4. Nutrição entérica e parentérica | 16 |
| 4.1. Nutrição entérica e parentérica na SIC..... | 20 |
| 4.1.1. Terapia nutricional na fase aguda da SIC | 21 |
| 4.1.2. Terapia nutricional na fase de adaptação intestinal | 23 |
| 4.1.3. Terapia nutricional na fase de manutenção..... | 25 |
| 4.1.4. Medidas terapêuticas dependendo do local e extensão da ressecção intestinal..... | 26 |
| 4.1.4.1. Ressecção ileal | 26 |
| 4.1.4.2. Jejunostomia | 26 |
| 4.1.4.3. Ressecção jejuno-colónica | 28 |
| 4.1.5. Nutrição parentérica e/ou entérica no domicílio..... | 29 |
| 4.1.6. Fatores de crescimento | 30 |
| 5. Conclusão | 33 |
| Bibliografia..... | 34 |

Índice de figuras

| | |
|---|----|
| Figura 1.1 - Cães de raça Beagle da mesma ninhada antes e depois de 235 dias de alimentação exclusivamente endovenosa e oral. | 1 |
| Figura 1.2 - Algoritmo para decisão da via de acesso do suporte nutricional por alimentação entérica ou parentérica. | 3 |
| Figura 2.1 - Locais de digestão e absorção de nutrientes no intestino. | 6 |
| Figura 3.1 - Procedimento STEP. | 14 |
| Figura 3.2 - Enteroplastias transversas e canal em forma de zig-zag. | 14 |

Índice de tabelas

| | |
|---|----|
| Tabela 1.1 - Comparação entre nutrição entérica e parentérica..... | 2 |
| Tabela 4.1 - Possíveis complicações da nutrição entérica | 17 |
| Tabela 4.2 - Complicações da nutrição parentérica..... | 19 |
| Tabela 4.3 - Recomendações de NP na fase aguda do tratamento | 21 |

Lista de siglas e abreviaturas

ASPEN – Sociedade Americana de Nutrição Entérica e Parentérica

EGF – Fator de crescimento epidérmico

EMA – Agência Europeia de Medicamentos

ESPEN – Sociedade Europeia de Nutrição Entérica e Parentérica

FDA – *Food Drug Administration*

GH – Hormona de crescimento

GLP-2 – Péptido 2 *glucagon-like*

IGF-1 – Fator de crescimento insulina-*like* 1

NE – Nutrição Entérica

NP – Nutrição Parentérica

PO – *per os*

SIC – Síndrome do Intestino Curto

STEP – Enteroplastia transversa seriada

TCL – Triglicerídeo de cadeia longa

TCM – Triglicerídeo de cadeia média

VIG – Velocidade de infusão da glicose

1. Introdução

Existem cerca de 1000 kcal disponíveis nos músculos, no fígado e na corrente sanguínea sob a forma de glicose e glicogênio; no entanto, a reposição diária é crucial para a sobrevivência do cérebro e dos eritrócitos. [1] Quando a ingestão oral é insuficiente para atender às necessidades nutricionais ou está contraindicada por disfagia, obstrução ou ausência de consciência, os nutrientes devem ser repostos por outro meio, como por exemplo a via entérica. [1,2] A nutrição entérica (NE) consiste no aporte dos nutrientes por meio de uma sonda que pode ser introduzida pela cavidade nasal (nasogástrica, nasoduodenal ou nasojejunal) ou pela parede abdominal (gastrostomia ou jejunostomia). [1] No entanto, o trato gastrointestinal tem de estar funcional para que os doentes possam fazer uma alimentação por via entérica. [2]

William Harvey descreveu o sistema circulatório em 1928, surgindo assim a suposição de que tudo o que entrasse na corrente sanguínea circularia por todo o corpo, inclusive os nutrientes contidos nos alimentos ingeridos, que acabariam por ser metabolizados em moléculas mais pequenas que poderiam ser transportadas a todos os tecidos corporais. [3] Ao longo de vários anos, foram várias as tentativas para tentar implementar um suporte nutricional adequado por via parentérica quer em modelos animais quer em seres humanos, mas apenas, em 1966, Dudrick *et cols* publicaram o primeiro estudo conclusivo de que era possível obter um crescimento e o desenvolvimento normal por um período prolongado em cães de raça Beagle nutridos exclusivamente por via parentérica (Figura 1.1). [4]

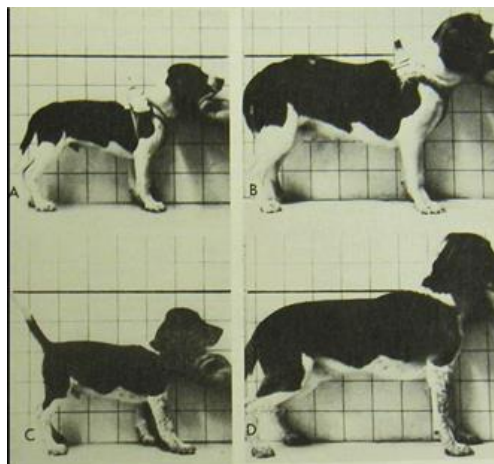


Figura 1.1 - (A a D) Cães de raça Beagle da mesma ninhada antes e depois de 235 dias de alimentação exclusivamente endovenosa (A e B) e oral (C e D). [4]

Em 1967, Harry Bishop operou uma lactente recém-nascida portadora de atresia maciça do intestino delgado e decidiu mantê-la em nutrição parentérica (NP) com sucesso durante 22 meses. [3] Atualmente existem diversas *guidelines* publicadas pela ASPEN e ESPEN sobre o suporte nutricional por via entérica e parentérica para diversas patologias, quer em adultos quer em crianças.

A NP consiste no aporte de nutrientes numa solução estéril, administrada por via endovenosa através de um cateter venoso central ou periférico. Este método de nutrição tem como objetivo fornecer os elementos necessários à demanda nutricional de doentes que possuem o trato gastrointestinal não funcional devido a causas anatómicas, infecciosas ou metabólicas, e como parte da terapêutica em determinadas doenças de repouso intestinal e/ou pancreático. [3]

Apesar das desvantagens da NP em relação à NE (Tabela 1.1) em algumas situações é necessário recorrer à alimentação por via parentérica ou entérica (Figura 1.2).[3]

Tabela 1.1 - Comparação entre nutrição entérica e parentérica. [3]

| Variável | NE | NP |
|--------------------------------|----------|-------------|
| Proximidade com a fisiologia | Maior | Menor |
| Custo financeiro | Menor | Maior |
| Frequência das complicações | Menor | Maior |
| Integridade do tubo digestivo | Mantida | Não mantida |
| Trofismo para o tubo digestivo | Presente | Ausente |
| Facilidade de realização | Maior | Menor |

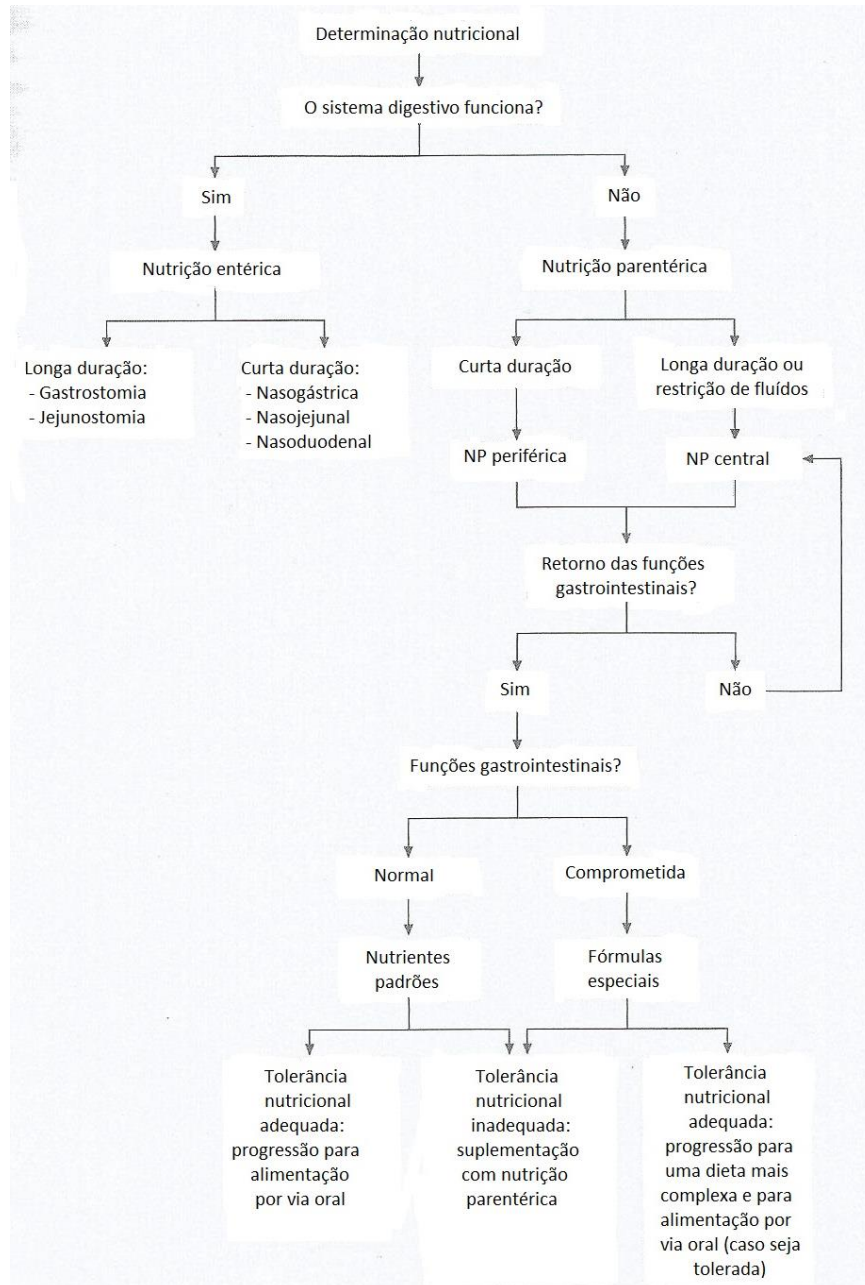


Figura 1.2 - Algoritmo para decisão da via de acesso do suporte nutricional por alimentação entérica ou parentérica [Adaptado de 3]

A síndrome do intestino curto (SIC) pode ser definida como um conjunto de sinais e sintomas característicos de um estado de má absorção global devido a alterações da anatomia e fisiologia normal do intestino. O quadro clínico de um doente com SIC caracteriza-se por diarreia crónica, desidratação, distúrbios eletrolíticos, perda de peso e desnutrição, que é resultado da má digestão e absorção de vários nutrientes, incluindo aqueles essenciais, que são derivados exclusivamente da dieta e que não podem ser sintetizados endogenamente. [5] As causas mais comuns que podem provocar a SIC são

a resseção cirúrgica devido a doença de Chron, colite ulcerosa, cancro, doença vascular mesentérica, trauma, adesões, vólvulo, enterocolite necrosante e defeitos congénitos.[5,6,7]

A gravidade clínica da SIC depende da extensão do intestino delgado remanescente, local de resseção, presença ou ausência de válvula ileocecal, presença total ou parcial do cólon, estado funcional do órgão digestivo remanescente e capacidade adaptativa do intestino remanescente. [5]

O tratamento dos doentes com SIC consiste no aporte de nutrientes necessários para suprimir as necessidades diárias e individuais através da alimentação por via oral, entérica e parentérica. [6]

Existem diversas orientações nutricionais para as diferentes fases do tratamento e algumas medidas terapêuticas dependendo do local e tipo de resseção intestinal que serão descritas neste trabalho.

Por fim, nos doentes com SIC, que após o período de adaptação intestinal continuem com uma insuficiência intestinal grave, procura-se por meio de intervenções cirúrgicas reduzir a velocidade do trânsito intestinal e aumentar a área de absorção intestinal. Nos casos mais graves, o transplante de intestino isolado e/ou combinado (intestino e fígado) é o último recurso para o tratamento da SIC. [5]

2. Síndrome do intestino curto

2.1. Fisiopatologia

A principal função do intestino delgado é a digestão e a absorção de alimentos e nutrientes. [8]

As síndromes de má absorção incluem os distúrbios de má digestão e de má absorção, embora estes dois processos sejam bastante diferentes. A má digestão tem em conta os problemas associados à digestão de proteínas, hidratos de carbono e/ou gorduras. Por outro lado, a má absorção está relacionada com a deficiente capacidade de absorção destes produtos pelo intestino delgado e também de vitaminas, minerais, água e eletrólitos. [8]

A síndrome do intestino curto (SIC) é considerada um distúrbio de má absorção que se traduz na incapacidade de manter o equilíbrio proteína-energia, eletrólitos, fluídos ou micronutrientes numa dieta normal, sendo necessários suplementos nutricionais por via entérica e parentérica [7]; é uma das formas mais comuns de falência intestinal, condição clínica que pode ter outras causas, como por exemplo, oclusão intestinal, dismotilidade, defeito congénito, ressecção cirúrgica e doença associada com a perda de absorção. [6]

O intestino é composto por diferentes partes, cada uma responsável pela digestão e absorção de diversos nutrientes e eletrólitos (Figura 2.1).

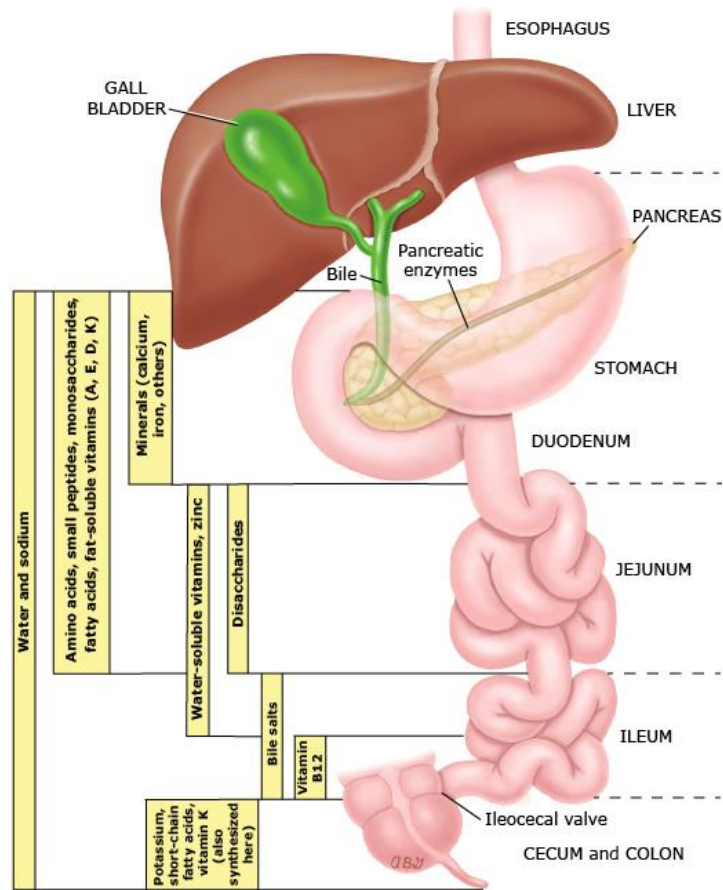


Figura 2.1 - Locais de digestão e absorção de nutrientes no intestino. [9]

A SIC é dividida em três tipos principais: jejunostomia terminal (tipo I, nenhum cólon em continuidade), jejuno-colónica (tipo II, algum cólon em continuidade) e jejuno-íleo (tipo III, todo o cólon em continuidade), com o mínimo de 100, 60 e 35 cm de intestino delgado normal, respetivamente. [6]

As causas mais comuns da SIC nos adultos são resseção cirúrgica devido a doença de Chron, colite ulcerosa, cancro, doença vascular mesentérica, trauma, adesões e vólvulo. [6,7] No entanto, nas crianças a enterocolite necrosante e anomalias congénitas, tais como atresias ou fissura congénita na parede abdominal, podem originar a SIC. [5]

Os sintomas dos doentes com SIC estão relacionados com a porção do intestino que foi retirada cirurgicamente, assim como, a fisiologia do intestino remanescente e a sua capacidade de se adaptar após resseção cirúrgica. [6]

A gravidade da SIC depende do comprimento e da parte anatómica do intestino que foi retirada cirurgicamente e do estado do intestino remanescente. Nos adultos saudáveis, o comprimento do intestino delgado varia entre 300 a 1000 cm (média é 635

cm) e o cólon pode ter até 160 cm. [6] O comprimento do intestino delgado no feto varia entre os 125 cm no início do terceiro trimestre de gestação e os 250 cm no final desta. As crianças que nascem com um intestino delgado residual inferior a 75 cm têm um risco acrescido de desenvolver SIC. [6]

O jejuno possui uma grande capacidade de absorção devido às vilosidades existentes na sua superfície, tem uma elevada concentração de enzimas digestivas e proteínas transportadoras, pelo que uma resseção cirúrgica desta porção do intestino leva a uma diminuição da absorção de nutrientes. [10] A absorção de ácidos gordos ocorre predominantemente no jejuno proximal. As vitaminas lipossolúveis (vitaminas A, D, E e K) necessitam de gorduras e sais biliares para a sua absorção, que ocorre no intestino delgado proximal por difusão passiva, sendo posteriormente transportadas e armazenadas no fígado. Relativamente às vitaminas hidrossolúveis (B₁, B₂, biotina, B₆, C, niacina, ácido pantoténico, folato e B₁₂), são degradadas em formas mais simples para ser possível a sua absorção ao nível do jejuno, exceto a vitamina B₁₂. Pensa-se que o zinco é absorvido no duodeno distal e jejuno proximal, por mecanismos ainda não esclarecidos. [8]

O íleo é o local seletivo para absorção dos ácidos biliares e da vitamina B₁₂ ligada ao fator intrínseco. Nos adultos, a má absorção desta vitamina ocorre se mais do que 60 cm do íleo for retirado cirurgicamente, enquanto mais do que 100 cm leva a uma disrupção da circulação enterohepática, originando uma deficiência dos ácidos biliares e má absorção de gorduras. Desconhece-se qual é o comprimento da resseção cirúrgica do íleo que causa estas consequências nas crianças. A má absorção de ácidos biliares leva a um aumento compensatório da sua produção pelo fígado, podendo as perdas exceder a sua produção. Esta diminuição de ácidos biliares pode originar uma má absorção de gorduras e de vitaminas lipossolúveis. O aumento da passagem de ácidos biliares para o cólon pode induzir uma diarreia secretora colónica (enteropatia colorética). Outra consequência da má absorção de ácidos biliares é o aumento da absorção de oxalato, originando hiperoxalúria e possível formação de cálculos renais. O íleo normalmente reabsorve uma grande porção de fluídos secretados pelo jejuno durante o processo digestivo, particularmente na resposta a alimentos hipertónicos. Se uma porção significativa do íleo for ressecada, perdas de fluídos e eletrólitos podem ocorrer. Estes doentes, normalmente não conseguem tolerar alimentação via bólus em grande

quantidade ou alimentação contendo grandes concentrações de comida rapidamente digerida (hidratos de carbono simples). [6,10] O cálcio e o magnésio são predominantemente absorvidos no íleo pelo que ressecções desta porção do intestino podem originar deficiências destes minerais no organismo. [8]

As ressecções distais ou ileais originam uma maior incapacidade do que as ressecções proximais ou jejunais devido aos mecanismos de transporte especializados para sais biliares e vitamina B₁₂ no íleo e uma menor velocidade de peristaltismo no íleo do que no jejuno. [10]

A válvula ileocecal é um esfíncter fisiológico responsável por controlar a velocidade de libertação de quimo do intestino delgado para o cólon, evita a superprodução bacteriana no intestino delgado, regula a passagem de fluídos e nutrientes do íleo para o cólon e previne a passagem do material do cólon para o intestino delgado. [6,10] No entanto, num estudo com 16 doentes com um comprimento normal de intestino, os que foram sujeitos a uma ressecção da válvula ileocecal apresentaram um trânsito intestinal semelhante ao grupo com válvula ileocecal intactas; para além disso, não se verificou nenhum episódio de refluxo ileocecal em ambos os grupos. [6] O aumento da produção de bactérias pode provocar a desconjugação dos ácidos biliares, desencadeando assim uma má absorção de gorduras. [10]

O cólon é responsável pela absorção de água, eletrólitos e ácidos gordos de cadeia pequena. Em condições normais, o cólon absorve mais do que 1,9 L de fluídos por dia; se os fluídos forem administrados diretamente no cego, o cólon consegue absorver mais do que 5 L de fluídos por dia. Portanto, os doentes que forem sujeitos a uma ressecção cirúrgica do cólon têm um risco acrescido de sofrer de desidratação. Para além disso, o cólon intacto é capaz de atrasar o esvaziamento gástrico e aumentar o trânsito intestinal devido a níveis pós-prandiais do péptido YY superiores. Finalmente, o cólon é capaz de obter uma fonte calórica através da fermentação anaeróbica de hidratos de carbonos não absorvidos em ácidos gordos de cadeia pequena, aumentando assim os estímulos tróficos para o intestino [6,10]; este processo pode ser utilizado como fonte nutritiva adicional para os doentes com SIC. [6]

2.2. Adaptação intestinal

A evolução clínica da SIC depende do processo de adaptação intestinal. Após a ressecção intestinal, a capacidade de absorção da mucosa remanescente aumenta através de diversos mecanismos estruturais e funcionais. [10] A hiperplasia das células dos vilos, altura das vilosidades, profundidade das criptas, o aumento da atividade enzimática da borda em escova e a diminuição da motilidade gastrointestinal resultam num aumento da área de absorção da mucosa intestinal. [6,10] Estas mudanças morfológicas parecem estar associadas a alterações na expressão de vários genes, isto é, são mediadas por microRNA capazes de silenciar muitos genes. [11] Outras modificações, tais como o aumento da regulação de genes associados com a angiogénese intestinal e com o crescimento de novos vasos sanguíneos parecem ser mais um resultado do que uma causa do processo adaptativo do intestino. [12] O processo de adaptação intestinal começa 12 a 24 horas após a ressecção intestinal, aumentando gradualmente ao longo do tempo.[5]

Durante o processo adaptativo, a hiperplasia do intestino delgado distal (íleo) após ressecção do jejuno é superior à adaptação jejunal após ressecção ileal. No entanto, em ambas as ressecções ocorre também hiperplasia do cólon. [5]

A aplicação de uma dieta adequada nos doentes com SIC permite aumentar a adaptação intestinal. Existem diversos fatores que permitem melhorar este processo, tais como: a nutrição entérica, a presença de nutrientes no lúmen intestinal, secreções pancreáticas e biliares, hormonas endógenas, o efeito direto de nutrientes específicos (arginina e glutamina), fibras, ácidos gordos de cadeia curta e fatores de crescimento (*insulina-like 1* (IGF-1), *glucagon-like 2* (GLP-2), fator de crescimento epidérmico e neurotensina). [5]

As secreções pancreáticas e biliares promovem o desenvolvimento de vilosidades intestinais proximais e distais, enquanto as hormonas endógenas possuem um efeito trófico, sendo secretadas em resposta à presença de nutrientes no trato digestivo e por estímulo de secreções digestivas. [5]

O GLP-2 é uma hormona produzida pelas células endócrinas intestinais após a ingestão de alimentos, nomeadamente as células do íleo terminal e do cólon, e parece estimular a hiperplasia dos vilos intestinais numa fase mais tardia após a ressecção intestinal em modelos animais. [13]

A hormona de crescimento (GH), o fator de crescimento epidérmico (EGF), IGF-1 e insulina são capazes de promover a hiperplasia da mucosa intestinal após ressecção. Outras hormonas, como enteroglucagon, prostaglandinas, neurotensina e testosterona parecem estar envolvidas no processo de retenção de azoto no intestino. [5]

2.3. Complicações

2.3.1. Deficiências nutricionais

Uma dieta inadequada e a perda de micronutrientes pelas fezes contribuem para o desenvolvimento de deficiências de vitaminas e minerais. Os doentes que foram sujeitos a jejunostomias terminais ou ileostomias são os mais difíceis de controlar devido à desidratação recorrente e à deficiência de eletrólitos e catiões bivalentes (Ca^{2+} , Mg^{2+} e Zn^{2+}). Enquanto o cálcio e o zinco podem ser administrados por via oral, o magnésio não pode, pois provoca diarreia, tendo de se recorrer muitas vezes à via parentérica. A má absorção de macronutrientes (hidratos de carbono, proteínas e lípidos) pode provocar perda de peso severa e desnutrição. [10]

Os sais biliares são responsáveis pela solubilização micelar de gorduras e vitaminas lipossolúveis. Após a remoção do íleo, os sais biliares são mal absorvidos, a *pool* de sais biliares é reduzida e conseqüentemente, ocorre uma má absorção de gorduras. Para além disso, os ácidos gordos não absorvidos formam complexos com os iões bivalentes como o cálcio e o zinco, diminuindo assim a sua disponibilidade. Quando o cólon está presente, os ácidos gordos não absorvidos e os sais biliares podem estimular a secreção de água e sódio pela mucosa do cólon, desencadeando diarreia osmótica, o que agrava bastante o quadro clínico do doente. [10]

A maioria das vitaminas hidrossolúveis é absorvida no jejuno proximal. No entanto, pacientes com SIC raramente apresentam deficiências destas vitaminas, exceto vitamina B_{12} e folato. A vitamina B_{12} é absorvida pelo íleo terminal após se ligar com o seu fator intrínseco. Uma deficiência nesta vitamina pode resultar em anemia macrocítica. [10]

Os níveis séricos de zinco também podem estar baixos devido à diminuição de albumina sérica ou a uma maior ligação de zinco à proteína e não necessariamente refletir uma deficiência de zinco. [10]

Doentes sujeitos a uma resseção proximal podem tornar-se intolerantes à lactose, pois a maioria da síntese de lactase ocorre no jejuno e no íleo proximal. [6,10]

2.3.2. Nefrolitíase

A hiperoxalúria é outra potencial complicação que os doentes com SIC podem desenvolver. O oxalato presente na dieta normalmente liga-se ao cálcio luminal, formando um complexo insolúvel que é excretado nas fezes. [6,10]

No entanto, na SIC, isso não se verifica, pois o cálcio liga-se a ácidos gordos não absorvidos, deixando o oxalato livre para ser absorvido no cólon. Os sais biliares não absorvidos que chegam ao cólon favorecem a absorção do oxalato, aumentando a permeabilidade intestinal. Portanto, o oxalato livre passa para a corrente sanguínea e pode precipitar no rim. [6,10]

2.3.3. Úlceras pépticas

A hipersecreção gástrica ocorre normalmente após resseção do intestino delgado e pode provocar esofagite, úlcera péptica, inativação da lipase pancreática e desconjugação de sais biliares. [6,10] O aumento da secreção do ácido gástrico diminui o apetite e promove quer a diarreia, por causa do excesso de fluído luminal, quer a má absorção devido à desnaturação das enzimas pancreáticas e de ácidos biliares. [6]

2.3.4. Acidose D-lática

Esta complicação metabólica é observada frequentemente em doentes com SIC com o cólon intacto e em que se verifica um aumento da produção de bactérias. A distribuição de hidratos de carbono não absorvidos leva à produção de D-lactato pelas bactérias anaeróbicas gram-positivas em vez de L-lactato. Doentes com SIC que sofram de acidose D-lática normalmente não apresentam sintomas, embora o aumento de hidratos de carbono possa provocar acidose metabólica e uma síndrome neurológica recorrente e característica que consiste num quadro de confusão, ataxia cerebral e disartria. [10,14]

2.3.5. Colelitíase

A ressecção do íleo implica uma interrupção no ciclo enterohepático dos ácidos biliares, fazendo com que as suas perdas sejam superiores à capacidade do fígado de os sintetizar. Esta redução da concentração de quenodeoxilato na bÍlis aumenta a produção de colesterol, favorecendo assim a formação de cálculos na vesícula biliar. [15]

2.4. Prognóstico

A juventude, o maior comprimento do intestino residual, a ressecção proximal (versus distal), a presença de válvula ileocecal e do cólon, o intestino residual saudável e a adaptação do intestino delgado são alguns dos fatores positivos de prognóstico. [5]

As crianças apresentam uma melhoria na evolução clínica, após ressecção massiva do intestino delgado, comparativamente aos adultos, devido à ausência em geral de comorbilidades e um maior potencial de adaptação do intestino remanescente.[5]

3. Abordagem cirúrgica

As intervenções cirúrgicas para reduzir o trânsito intestinal e aumentar a área de absorção intestinal são indicadas para os doentes com SIC que, após o período de adaptação intestinal, ainda apresentem uma falência intestinal. Existem diversas técnicas para reduzir o trânsito intestinal como por exemplo: válvulas intestinais, segmentos antiperistálticos, interposição colónica e alça de recirculação. A prática de válvulas que consiste na intussusceção distal de segmentos do intestino delgado tem sido pouco utilizada devido à dificuldade técnica e o risco de ocorrer obstrução e intussusceção total. O uso de segmentos do intestino delgado dispostos de forma antiperistáltica permite a redução do trânsito intestinal e um maior contacto dos nutrientes com a área de absorção. No entanto, os candidatos a esta técnica têm de ter pelo menos 10 cm de intestino delgado remanescente de modo a ser possível a inversão da alça intestinal. A interposição do cólon (isso ou anisoperistáltica) e a alça de recirculação têm tido pouco sucesso. [5]

As intervenções cirúrgicas para aumentar a área de absorção compreendem prolongamento e aumento do comprimento do intestino delgado remanescente através de transplante intestinal e crescimento de neomucosa. [5] Atualmente, as técnicas de prolongamento intestinal são as mais utilizadas, destacando-se a técnica de Bianchi e STEP (enteroplastia transversa seriada). [16]

O prolongamento intestinal descrito por Bianchi em 1980 consiste na divisão do intestino delgado em duas partes longitudinais de igual diâmetro, preservando a sua vascularização (nomeadamente artéria mesentérica). Posteriormente, as duas partes intestinais neoformadas são reconectadas (anastomose), aumentando assim para o dobro o comprimento do intestino envolvido. A partir desta técnica, o tempo de trânsito aumenta e o peristaltismo intestinal melhora. No entanto, este procedimento cirúrgico apenas é indicado para doentes com intestino cujo diâmetro seja superior a 3 cm e o comprimento de intestino remanescente superior a 40 cm, não estando recomendado a recém-nascidos. [5,16,17]

Mais recentemente, o procedimento STEP, descrito pela primeira vez em 2003, tem sido utilizado como uma nova técnica no tratamento de doentes com falência intestinal secundária à SIC. [17] Este método envolve a utilização de um grampeador cirúrgico com

a aplicação transversa seriada com grampeamentos parciais, em zig-zag, que reduzem o lúmen intestinal utilizando como vantagem a dilatação natural adaptativa do intestino que ocorre na SIC (Figuras 3.1 e 3.2). [5,16] Cria-se um novo canal intestinal que direciona o conteúdo entérico através de um lúmen mais longo e estreito. [5,16] Ao contrário dos outros procedimentos cirúrgicos, a STEP não necessita que haja dilatação uniforme do intestino, preserva a vascularização do intestino, evita a necessidade de enterostomias e o risco associado de contaminação do peritoneu com conteúdo entérico. [5,16] Devido a estas vantagens e aos resultados positivos descritos em diferentes artigos, a STEP tem sido utilizada mais frequentemente e pode ser considerada uma alternativa ao transplante intestinal em doentes específicos. [5,16] O procedimento STEP possui algumas vantagens em relação ao método descrito por Bianchi: obtém-se um lúmen intestinal mais uniforme e pode ser repetido se ocorrer a redilatação do intestino. [17]

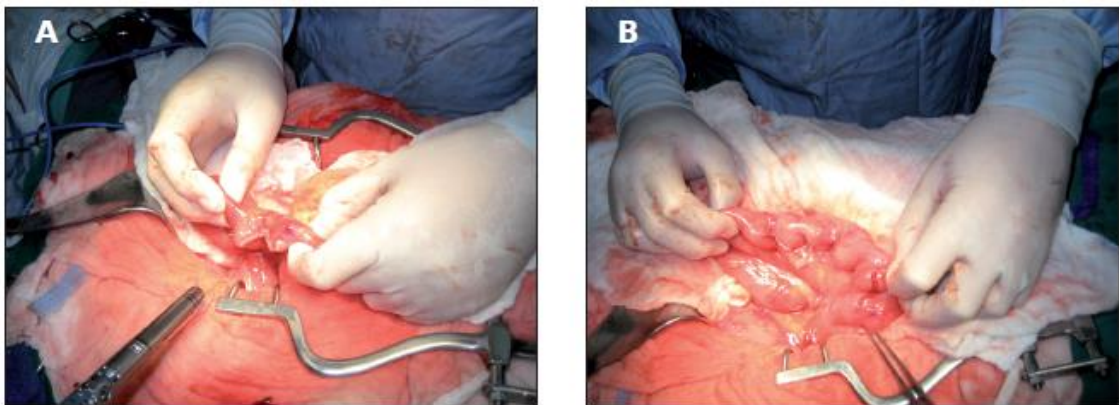


Figura 3.1 - (A e B) Procedimento STEP. Secção transversa (A). Intestino em forma de zig-zag (B). [16]

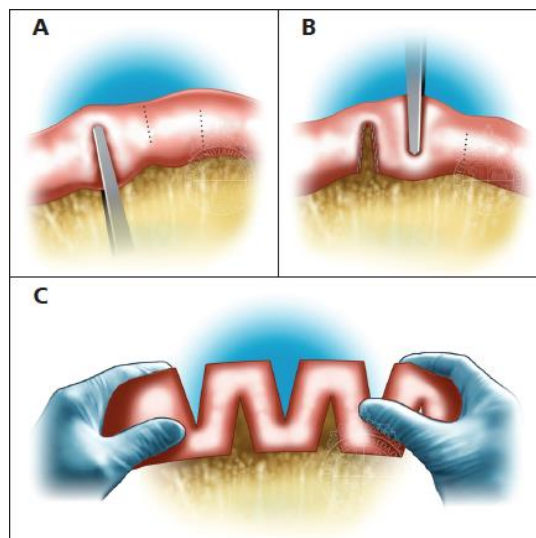


Figura 3.2 - Enteroplastias transversas (A e B). Canal em forma de zig-zag (C). [16]

O transplante intestinal está indicado para doentes com uma perda superior a dois terços do intestino delgado que necessitam de nutrição parentérica (NP) e desenvolveram complicações relacionadas com a NP com risco de morte, como por exemplo a insuficiência hepática, trombose venosa central, falência intestinal e sépsis. [3,18] No entanto, o transplante intestinal não é recomendado para os doentes com SIC que estão estáveis com NP. [18]

A combinação de transplante hepático e intestinal pode ser considerado como um tratamento alternativo para doentes com doença hepática irreversível associada à NP e com SIC. [17] Num estudo feito com crianças sujeitas apenas a transplante intestinal isolado, verificou-se que a taxa de sobrevivência a um ano foi de 89% e do enxerto intestinal 79% enquanto para os que foram sujeitos a transplante hepático e intestinal combinado foi de 72% e 69%, respetivamente. [19]

Embora, o intestino seja um órgão difícil para ser transplantado devido à sua imunogenicidade e à presença de uma grande quantidade de células do sistema imunitário do dador, os doentes sujeitos a um transplante intestinal isolado apresentam uma taxa de complicações inferior ao transplante hepático e intestinal, logo este procedimento cirúrgico deve ser proposto antes que a insuficiência hepática irreversível ocorra. [17,18] As complicações associadas ao transplante incluem rejeição aguda, infeção, doença enxerto versus hospedeiro e doença linfoproliferativa pós-transplante.[19] A rejeição do órgão transplantado provoca a translocação das bactérias existentes de tal forma que o doente pode desenvolver sépsis num momento em que é necessário aumentar a imunossupressão, o que pode impedir o doente de ser sujeito à remoção do enxerto. [18]

4. Nutrição entérica e parentérica

A alimentação por via entérica consiste na administração de fórmulas líquidas de nutrientes no trato gastrointestinal superior através de um tubo/sonda; está indicada em doentes que tenham o trato gastrointestinal funcional, mas não conseguem suprimir dois terços das necessidades nutricionais diárias através da alimentação por via oral. [20]

A alimentação por via entérica está contraindicada em doentes com obstrução intestinal distal, íleo paralítico, pseudo-obstrução intestinal grave, diarreia grave, má absorção extrema, fístulas de alto débito, sangramento gastrointestinal ou isquemia intestinal. [2,21]

A escolha da via de acesso para alimentação por via entérica tem de ter em consideração a duração esperada da alimentação e os possíveis atrasos no esvaziamento gástrico. [2] Dependendo do local de acesso, os tubos de alimentação entérica dividem-se em dois grandes grupos: os que são introduzidos pelo nariz - como o tubo nasogástrico (até ao estômago), nasoduodenal (até ao duodeno) e nasojejunal (até ao jejuno) e os que são introduzidos pela parede abdominal – gastrostomia (diretamente no estômago) e jejunostomia (diretamente no jejuno). [2,21,22]

No que diz respeito ao método de administração existem três grandes grupos: alimentação em bólus, gota intermitente e gota contínua. Antes de se selecionar o método de administração tem de se ter em consideração o estado clínico e a qualidade de vida do doente. A alimentação em bólus consiste na administração da fórmula líquida com recurso a uma seringa durante 5 a 20 minutos, mas é necessário que o estômago esteja funcional. A alimentação em gota intermitente pode ser feita com recurso a uma bomba ou pelo método gravitacional; começa-se por administrar uma determinada quantidade, aumentando depois gradualmente, em função da reação do doente. Estes dois métodos não podem ser utilizados em doentes com risco elevado de aspiração pulmonar. A nutrição entérica (NE) em gota contínua está indicada nos doentes que não toleram infusões de grande volume durante uma determinada alimentação e/ou doentes com uma função gastrointestinal comprometida. [23]

As dietas entéricas podem ser classificadas quanto à complexidade dos nutrientes da seguinte forma:

- Dietas poliméricas – macronutrientes na forma intacta (polipéptido);
- Dietas oligoméricas – macronutrientes parcialmente hidrolisados (oligopeptídeo);
- Dietas elementares – macronutrientes totalmente hidrolisados (aminoácidos). [24]

As complicações associadas a este tipo de nutrição podem ser mecânicas, gastrointestinais e metabólicas (Tabela 4.1).

Tabela 4.1 - Possíveis complicações da nutrição entérica [2,23,25]

| Complicações | Exemplos |
|-------------------|---|
| Mecânicas | Obstrução do tubo Deslocação do tubo Irritações no nariz, garganta e esófago |
| Gastrointestinais | Problemas na cavidade oral Náuseas ou vômitos Regurgitação Refluxo gastro esofágico Obstipação Diarreia Gastroenterocolites Aspiração |
| Metabólicas | Desidratação/hiper-hidratação Hiperglicemia/hipoglicemia Alterações de eletrólitos e minerais séricos Alterações da função hepática Deficiências de nutrientes essenciais |

A regurgitação e a aspiração podem ser evitadas colocando o corpo do doente elevado a 30° enquanto está a ser alimentado ou administrando as soluções de nutrientes diretamente no intestino delgado. [26] Para controlar a diarreia deve-se começar por descobrir qual é a sua causa e posteriormente tentar tratá-la com ajuda de medicação que reduza a motilidade intestinal, por exemplo. [26]

Quando não se pode utilizar a via oral ou entérica, ou o trato gastrointestinal não está funcional, recorre-se à nutrição parentérica (NP), que consiste no aporte de nutrientes diretamente na corrente sanguínea. [2,23]

A NP pode ser classificada quanto ao aporte de nutrientes em NP total, quando todos os nutrientes necessários para suprimir as necessidades do doente são administrados por via intravenosa sem recorrer à ingestão oral, e NP suplementar, quando o doente faz alguma alimentação através do seu trato gastrointestinal e parte

restante é feita por infusão parentérica. [27] Relativamente à via de acesso, a NP é classificada da seguinte forma: NP central (acesso por uma veia de grande calibre como a veia cava superior) ou NP periférica (acesso por uma veia de pequeno calibre no braço). [23]

As formulações de nutrientes fornecidos por NP são administradas a partir de frascos ou bolsas plásticas com um sistema eletrónico que assegura uma velocidade de fluxo uniforme; superam a resistência aumentada de filtros de pequena porosidade, minimizam a probabilidade de formação de coágulos na ponta do cateter e reduzem a necessidade de supervisão frequente pelos enfermeiros. [28]

A NP pode ser administrada através de um cateter de silicone semi-implantável, de vida útil mais longa, particularmente se for aplicado através de um percurso intenso no tecido subcutâneo antes de ser inserido no sistema venoso central. [5]

As complicações associadas a este tipo de alimentação dividem-se em quatro grupos: mecânicas, infeção e sépsis, metabólicas e gastrointestinais (Tabela 4.2).

Tabela 4.2 - Complicações da nutrição parentérica. [23]

| Complicação | Exemplos |
|-------------------------|--|
| Mecânica | Pneumotórax Hemotórax Hidrotórax Enfisema subcutâneo Lesão do plexo branquial Lesão da artéria subclávia Hematoma da subclávia Tromboflebite na veia central Fístula arteriovenosa Lesão do ducto torácico Hidromediatismo Embolia de ar Embolia por fragmento do cateter Deslocamento do cateter Perfuração cardíaca Endocardite |
| Infeção e Sépsis | Local de entrada do cateter Contaminação durante a inserção Colocação do cateter de longa duração Semeadura de cateter a partir da infecção distante ou transmitida pelo sangue Contaminação de solução |
| Metabólica | Desidratação decorrente de diurese osmótica Coma hiperosmolar, não cetônico, hiperglicêmico Hipoglicemia Hipomagnesemia Hipocalcemia Hipercalcemia Hipofosfatemia Acidose metabólica hiperclorêmica Uremia Hiperamonemia Desequilíbrio eletrolítico Deficiências de oligominerais Deficiências de ácidos gordos essenciais Hiperlipidemia |
| Gastrointestinal | Colestase Anormalidades hepáticas Atrofia das vilosidades gastrointestinais |

A nutrição parentérica de longa duração também aumenta o risco de formação de cálculos de colesterol devido à ausência de ingestão oral e estase da vesícula biliar.[28]

Muitas destas complicações podem ser minimizadas aplicando técnicas assépticas rigorosas e seguindo os protocolos definidos para a prática de NP. [26] Os parâmetros biológicos devem ser monitorizados assídua e rigorosamente, de modo a evitar ou minimizar os danos provocados por alterações metabólicas. [26]

4.1. Nutrição entérica e parentérica na SIC

O tratamento da SIC está dividido em 3 grandes fases: fase aguda (período pós-ressessão cirúrgica), fase de adaptação e a fase de manutenção. [29] A duração de cada fase depende não só do tamanho do intestino remanescente, mas principalmente das suas características funcionais. [3] Na primeira fase, o sintoma dominante é a diarreia, com 5 a 20 dejeções diárias, líquidas, amareladas e oleosas, o que pode provocar um desequilíbrio hidroeletrólítico e hipoalbuminemia. [3] Nesta fase, todos os doentes com SIC necessitam de NP e, nas fases posteriores, alguns doentes podem precisar apenas de NE e/ou alimentação por via oral, enquanto outros precisam de NP de longa duração, de modo a manter um estado nutritivo e de hidratação adequado à sua condição clínica.[6,29] Na fase de adaptação, a diarreia tende a estabilizar (fezes pastosas e menos frequentes) e o controlo do desequilíbrio hidroeletrólítico é mais fácil. No entanto, poderão ocorrer deficiências de magnésio, cálcio e potássio; a digestão e absorção de hidratos de carbono e proteínas melhoram, embora a esteatorreia possa persistir. Nesta fase podem ser realizadas tentativas de realimentação fracionada e progressiva dependendo do estado clínico do doente. [5] A última fase caracteriza-se por dejeções pastosas e volumosas, duas a quatro vezes por dia e tem como objetivo recuperar ou manter o peso corporal adequado para o doente através de uma alimentação oral. [3,5] No entanto, nem todos os doentes conseguem chegar a esta fase. [5] O período compreendido desde a resseção intestinal até esta última fase pode variar de 3 a 24 meses. [5,15]

A NP total deve consistir, em termos percentuais, numa fonte calórica de glúcidos, de proteínas e lípidos. [18] Vitaminas, minerais e outros elementos devem ser administrados dependendo das necessidades individuais. [18] Embora todos os doentes com SIC têm de começar o tratamento com NP, os objetivos do tratamento devem focar-se na passagem para NE, assim que o doente reúna todas as condições necessárias, e posterior alimentação oral. [6,18]

Estima-se que mais do que 55% dos adultos com SIC se tornem independentes de NP em 5 anos. No entanto, existem alguns fatores que permitem que o doente não continue dependente de NP, tais como: um comprimento de intestino remanescente razoável, a presença de cólon em continuidade e níveis plasmáticos de citrulina elevados.[6]

4.1.1. Terapia nutricional na fase aguda da SIC

A fase aguda da SIC tem início no pós-operatório da ressecção intestinal e é caracterizada pelo rápido esvaziamento gástrico, trânsito intestinal acelerado seguido de decorrentes episódios de diarreia e desequilíbrios hidroeletrólíticos. São de extrema relevância a monitorização e a reposição das perdas de fluídos e eletrólitos nesta fase inicial, especialmente os níveis séricos de potássio, fósforo e magnésio. [3,5]

Antes de iniciar a NP é necessário fazer uma avaliação do estado nutricional e metabólico do doente. Uma vez superada a fase de desequilíbrio hemodinâmico, a maioria dos doentes, dependendo da parte ressecada, têm indicação de NP para manutenção e reposição dos fluídos, enquanto o restante será administrado por outras soluções. O controlo da NP deve ser frequente, com uma avaliação clínica e laboratorial contínua, de modo a assegurar uma adequada reabilitação nutricional. O uso de inibidores da bomba de prótons e antagonistas dos recetores de histamina 2 tem um efeito crucial na redução da hipersecreção e acidez gástrica. [5,10,15]

Nas crianças, a avaliação da absorção de nutrientes deve ser realizada através do controlo do crescimento e ganho de peso, de modo a identificar e controlar precocemente o estado de má absorção. As deficiências de micronutrientes (zinco, manganês, ferro e vitaminas lipossolúveis) são mais frequentes do que as deficiências de macronutrientes (proteínas, hidratos de carbono e lípidos). [5]

As recomendações dietéticas preconizadas são de 35-40 kcal/kg/dia, 1,5 – 2,0 g de proteínas/kg/dia, 0,5 – 1,5 g de lípidos/kg/dia ou 20 a 30% das calorias totais estimadas (Tabela 4.3). [3]

Tabela 4.3 - Recomendações de NP na fase aguda do tratamento. [3]

| Nutrientes | Recomendação |
|------------|---|
| Proteínas | 1,5 a 2 g/kg/dia Relação calorias não proteicas/g de azoto: $\leq 150:1$ 10 a 20% das calorias totais |
| Lípidos | 0,5 a 1,5 kg/kg/dia 20 a 30% das calorias totais Tipos: TCM/TCL |
| Glicose | VIG: máximo 5mg/kg/min |

TCM – triglicerídeo de cadeia média; TCL triglicerídeo de cadeia longa; VIG – velocidade de infusão da glicose.

Os doentes com SIC em alguns momentos são aconselhados a diminuir o consumo de gorduras, por causa dos frequentes episódios de esteatorreia que provocam o aumento das perdas de fluídos e perda de peso. Uma forma de aumentar o valor calórico da dieta e não piorar a esteatorreia de doentes com SIC e cólon funcional é o uso de triglicéridos de cadeia média (TCM) em vez de triglicéridos de cadeia longa (TCL), porque para além de aumentar o aporte calórico e absorção intestinal, diminui a excreção com conseqüente redução dos episódios de esteatorreia; no entanto, esta substituição está dependente da presença de cólon. [5] Por outro lado, TCL, incluindo o óleo de peixe e outros ácidos gordos ω -3 podem ter um papel importante durante a fase aguda da SIC, o que permitiria uma ótima adaptação do intestino remanescente. [30,31]

A duração da NP total depende do comprimento de intestino delgado remanescente e da presença de cólon intacto ou não. Por exemplo, em média, a NP total dura 6 meses em doentes com intestino remanescente de 80 a 150 cm; de 6 a 12 meses em doentes com 40 a 70 cm de intestino remanescente e uso prolongado em doentes com intestino remanescente menor que 60 cm sem presença de cólon. [3]

A alimentação por via entérica e oral deve ser iniciada logo que as condições clínicas e de pós-operatório o permitam. A NE deve consistir em fórmulas oligoméricas ou monoméricas, verificando, pelo padrão de fezes, se o doente a está a tolerar bem. As fórmulas oligoméricas são preferíveis às monoméricas porque promovem melhor o estímulo trófico da mucosa intestinal. A via oral promove um estímulo digestivo mais adequado e adaptativo por estimular hormonas tróficas (EGF). [3]

A alimentação oral deve ser iniciada com líquidos não irritantes e metabolicamente balanceados, progredindo para mucilagens viscosas de baixa osmolaridade com uma capacidade elevada de retardar o trânsito intestinal. A dieta deve ser feita com pequenas quantidades e várias vezes ao dia, isenta de lactose e sacarose, pobre em gordura e oxalato e com doses suficientes de minerais e eletrólitos, para promover a absorção intestinal, nomeadamente cálcio, magnésio e zinco se o doente estiver com esteatorreia. A progressão desta alimentação deve ser lenta e gradual, conforme aceitação individual. [3]

Por outro lado, os suplementos de cálcio são bastante importantes para prevenir a formação de cálculos de oxalato nos rins; é preferível a administração de citrato de cálcio em vez de carbonato de cálcio, pois é mais solúvel e melhor absorvido. [6,10]

Os doentes com SIC podem também apresentar alguns desequilíbrios de outros eletrólitos como o zinco, cobre, selênio, cromo e molibdênio, sendo os suplementos vitamínicos e minerais orais necessários para ajudar a corrigir estes défices. O zinco pode constituir uma exceção, uma vez que as suas perdas podem ser enormes nas fezes, aspirados nasogástricos e drenagem de fístulas, pelo que a reposição do seu balanço positivo muitas vezes é feito com recurso à via intravenosa. [10] A ingestão de zinco é estimada tendo em conta o volume de fezes ou o *output* do estoma. As perdas pelo estoma são cerca de 12 mg/mL e visto que os doentes com SIC apenas absorvem cerca de 30% do que é ingerido, eles devem receber 36-40mg de gluconato de zinco, por via oral, por litro de *output*, ou 50-100 mg/dia. [15]

Muitos doentes com SIC não conseguem tolerar ou absorver quantidades suficientes de magnésio de modo a suprimir as suas necessidades e perdas, o que faz com que os seus níveis séricos estejam baixos, podendo desenvolver uma deficiência severa de magnésio. Uma forma de contornar esta situação é recorrer ao uso de um cateter venoso central e administrar infusões de magnésio quando necessário. Por exemplo, a administração de piroglutamato de magnésio demonstrou ser eficiente no aumento dos níveis séricos de magnésio sem provocar diarreia. [15]

Os suplementos nutricionais de vitamina B₁₂ são feitos por via intranasal, parentérica ou injeções mensais por tempo indefinido. [10]

4.1.2. Terapia nutricional na fase de adaptação intestinal

Nesta fase pretende-se controlar o desequilíbrio hidroeletrólítico e caracteriza-se pela progressão de NE e alimentação oral, associada ou não à suspensão da NP, conforme tolerância individual, podendo ser utilizadas as três vias simultaneamente, caso seja necessário. [3,5]

O uso de fármacos obstipantes, como loperamida, hidrocloreto de difenoxilato, beladona ou codeína, é útil para retardar o trânsito intestinal, favorecendo assim a absorção intestinal e aumentando a tolerância à alimentação por via entérica. [15]

Em situações especiais, mais raras, dietas elementares ou semi-elementares diluídas podem ser administradas gota-a-gota, pois são bem toleradas devido às suas características de fácil digestão e absorção. No entanto, para a maioria dos doentes utilizam-se soluções poliméricas, isosmóticas, pobres em gorduras e lactose, que

estimulam a secreção biliopancreática e consequentemente o processo de adaptação intestinal. [5]

Se ocorrer uma boa aceitação dietética pode-se progredir com a oferta de amidos (arroz, batata, massa e alguns produtos industrializados sem sacarose) e proteínas pobres em purinas (frango, clara de ovo, peixes frescos). Na fase final da reintrodução alimentar, a oferta de lípidos ocorre, inicialmente com 30 g/dia, evoluindo até 50 g/dia, sendo 50% na forma de triglicéridos de cadeia média. [5]

Mesmo com estes cuidados na introdução da dieta oral e controlo da diarreia, por vezes torna-se necessária reposição de eletrólitos e iões divalentes por via endovenosa, mesmo quando a ingestão oral é adequada às necessidades proteico-calóricas. [5]

Existem algumas recomendações gerais que podem ser fornecidas ao doente com SIC de modo a controlar a diarreia e a conhecer o seu estado clínico, como por exemplo:

- Fracionar a alimentação (6 a 8 vezes por dia);
- Mastigar bem os alimentos;
- Ingerir pelo menos 1,5 L de água ao longo do dia;
- Preferir líquidos à temperatura ambiente;
- Evitar a ingestão de bebidas gaseificadas e alcoólicas;
- Evitar o consumo de bebidas que estimulem o peristaltismo intestinal (laxativas);
- Evitar o consumo de fibras solúveis (pectinas/gomas);
- Preferir alimentos de maior valor nutritivo;
- Aumentar a ingestão de hidratos de carbono complexos;
- Evitar alimentos com lactose nesta fase (leite e derivados);
- Se necessário recorrer a suplementos de vitaminas e minerais;
- Incluir suplementos nutricionais com alta densidade proteica, calórica, de baixa osmolaridade;
- Fazer refeições num lugar tranquilo. [5]

É de salientar que, considerando as variações individuais, a absorção média de energia de um doente com SIC é de 65% da ingestão calórica total, o que significa que até um terço da energia ingerida pode não ser absorvida. Esta perda deve ser compensada com o aumento da ingestão. [5,32]

Nesta fase, as recomendações dietéticas preconizadas são inferiores à fase anterior: 30-35 kcal/kg/dia, 1-1,5 g de proteínas/kg/dia, 0,5-1,5 g de lípidos/kg/dia ou 20 a 30% das calorias totais estimadas e pelo menos 120 g/dia de hidratos de carbono sob a forma de dextrose. [3,6] Para além disso, é necessário uma monitorização frequente dos níveis de eletrólitos, vitaminas e minerais de modo a que se mantenham níveis adequados às necessidades de cada doente. [6]

4.1.3. Terapia nutricional na fase de manutenção

Esta fase marca o término do processo de adaptação intestinal e será avaliado se o intestino remanescente apresenta características suficientes para compensar completamente o intestino ressecado ou se o doente ficará total ou parcialmente dependente de nutrição parentérica. [5,32] Neste período, as fezes são pastosas e volumosas, ocorrem duas a quatro vezes por dia e podem aparecer as complicações tardias como a litíase renal e biliar. [32]

Os doentes que conseguem tolerar bem a NE prosseguem para uma alimentação exclusivamente oral. [32] A dieta aplicada deve ser fracionada seis a oito vezes por dia, do tipo hiperproteica, hipercalórica, pobre em gordura, rica em fibras solúveis, mas sem lactose e sacarose. [5] Quando necessário podem ser prescritos suplementos de vitaminas lipossolúveis por via parentérica, assim como emulsões lipídicas por via endovenosa. [5]

Dependendo do local e do comprimento do intestino ressecado, são necessárias algumas reposições específicas de vitaminas: A (retinol – 25000 UI/dia/PO), K (menadiona – 510 mg/dia/PO), B₁₂ (1 mg intramuscular cada duas a quatro semanas) e de ácido fólico (15 mg intramuscular semanalmente ou de 1 mg/PO/dia). [5]

Para além disso, deve ser feita uma monitorização laboratorial periódica dos eletrólitos, ajustando o seu aporte aos resultados obtidos, tendo sempre em consideração que a absorção dos iões divalentes sofre alterações consoante a quantidade de gordura ingerida. [5]

Os doentes com SIC num estado grave raramente conseguem receber as suas necessidades nutricionais exclusivamente por via entérica, pelo que muitas vezes é necessário repor os seus fluídos e eletrólitos, adicionando uma solução fisiológica junto da fórmula entérica e aumentando gradualmente de acordo com a necessidade

reestabelecida e tolerância do doente. Quando não é possível, recorre-se à NP: duas a três vezes por semana durante a noite, com baixo aporte de glicose e rica em minerais, vitaminas e lípidos. [5]

Os doentes com falência intestinal, incapacitados de utilizar o trato gastrointestinal, devem ser orientados quanto à manipulação do cateter NP de modo a evitar complicações infecciosas e metabólicas, e serem capazes, se necessário, de manusear a NP após alta hospitalar. Se apresentarem uma evolução favorável da reabilitação intestinal, os doentes podem, gradualmente, reduzir a NP. [5]

4.1.4. Medidas terapêuticas dependendo do local e extensão da ressecção intestinal

A necessidade de NP por um longo período de tempo depende da presença ou ausência de diversos fatores: válvula ileocecal, jejuno e cólon funcional. [29] Doentes com ressecções menores que 100 cm de intestino delgado mas com íleo e cólon intactos raramente necessitam de NE ou NP de longa duração. [3,18] Doentes sem íleo mas com cólon remanescente funcional necessitam de NP, se o intestino delgado remanescente medir menos do que 50 cm. [5,18]

4.1.4.1. Ressecção ileal

Os doentes com uma ressecção ileal inferior a 100 cm podem desenvolver diarreia colerética e hiperoxalúria, pelo que devem ser tratados com 4g de colestiramina três vezes ao dia, uma dieta pobre em oxalato e uma administração mensal de vitamina B₁₂. [5] Por outro lado, se a ressecção ileal variar entre 100 e 200 cm pode ocorrer esteatorreia, pelo que os doentes devem ter uma dieta pobre em gordura e oxalato e devem ingerir alimentos secos e líquidos separadamente. [5] Uma ressecção superior a 200 cm de intestino delgado, mas associada com colectomia requer um plano nutricional adequado, tendo em consideração o intestino remanescente. [5]

4.1.4.2. Jejunostomia

As grandes diferenças entre os doentes sujeitos a uma ressecção jejuno-colónica e uma jejunostomia são as perdas de água e sódio pelo estoma, que são muito

superiores nos doentes com uma jejunostomia, principalmente após a ingestão oral de alimentos. Estes pacientes normalmente têm hipomagnesemia, e não há uma fermentação significativa das bactérias no lúmen intestinal. De modo a corrigir esta diminuição de água e sódio deve ser administrada uma solução salina por via intravenosa (2 a 4L/dia), devendo esta administração ser efetuada com cuidado de modo a evitar a formação de edema. Os objetivos do tratamento são manter a hidratação/peso corporal e um volume diário de urina de pelo menos 800 mL com uma concentração de sódio superior a 20 mmol/L. [18]

Os doentes com comprimento de jejuno remanescente inferior a 200 cm e/ou com um *output* do estoma elevado devem restringir a ingestão de soluções hipotónicas (água, chá, café, sumos de fruta ou álcool) e hipertónicas a 500 mL/dia. Para além disso, devem ingerir uma solução com glucose e sódio (concentração superior a 90 mmol/L) de modo a atingir as suas necessidades nutricionais diárias. Normalmente, os doentes são aconselhados a ingerir líquidos e sólidos em diferentes momentos, no entanto não existem dados clínicos que comprovem que esta medida diminui o *output* do estoma ou aumenta a absorção de macro ou micronutrientes. [18]

A terapêutica farmacológica usada para diminuir o *output* da jejunostomia atua no sentido de diminuir as secreções e a motilidade intestinal. Antidiarreicos como a loperamida, difenoxilato e fosfato de codeína reduzem a motilidade intestinal, diminuindo assim cerca de 20 a 30% do *output* da ileostomia. [6,18] Estes fármacos devem ser administrados 30 minutos antes das refeições, de forma a obter-se uma resposta terapêutica mais efetiva. No entanto, o seu efeito pode diminuir com o uso pelo que as doses devem ser monitorizadas e ajustadas quando necessário. [6] A loperamida é preferível aos opiáceos uma vez que não possui um efeito sedativo, aditivo e não provoca a má absorção de gorduras. [18]

O tratamento com antagonistas dos recetores de histamina 2, inibidores das bombas de prótons e análogos da somatostatina (octreótido) também é muito utilizado para os doentes com SIC. A administração de cimetidina (400 mg por via oral ou 4 vezes por dia por via intravenosa), ranitidina (300 mg por via oral duas vezes por dia), omeprazol (40 mg por via oral uma vez por dia ou duas vezes por dia por via intravenosa) ou octreótido (50 µg duas vezes por dia por via subcutânea) reduz o *output* da jejunostomia. O omeprazol é rapidamente absorvido no duodeno e na porção superior

do intestino delgado, pelo que se um doente possuir menos do que 50 cm de jejuno remanescente é necessário administrar este fármaco por via intravenosa. [18]

A hipomagnesemia é uma das complicações dos doentes com uma jejunostomia podem apresentar, a qual pode ser tratada com uma dose diária máxima de 12-24 mmol/L de óxido de magnésio. Este suplemento geralmente é administrado à noite, pois é assumido que nessa altura do dia o trânsito intestinal é mais lento, promovendo assim o tempo de absorção. [18]

Os doentes com uma jejunostomia necessitam de uma dieta com um nível energético elevado (hidratos de carbono ou lípidos) cuja osmolaridade é mantida a 300 mOsmol/kg usando moléculas grandes como proteínas, polissacarídeos e triglicéridos. Para além disso, é necessário administrar cloreto de sódio de modo a obter uma concentração total de sódio entre 90 e 120 mmol/L na alimentação. [18]

4.1.4.3. Ressecção jejuno-colónica

Nos doentes com SIC sujeitos a uma ressecção jejuno-colónica, os ácidos gordos de cadeia longa não absorvidos no cólon reduzem o tempo do trânsito intestinal e a absorção de água e sódio, piorando assim a diarreia; são tóxicos para as bactérias, reduzindo assim a fermentação dos hidratos de carbono. Estas moléculas ligam-se ao cálcio e ao magnésio, aumentando as perdas fecais e favorecem a absorção de oxalato, o que faz com que possa ocorrer a formação de litíase renal. O uso de triglicéridos de cadeia média é uma fonte energética alternativa utilizada na dieta deste tipo de doentes. Os doentes com cólon remanescente necessitam de uma dieta rica em hidratos de carbono, normal em lípidos e baixa em oxalato, com vista a aumentarem a absorção de energia e reduzirem o risco da formação de litíase renal. [18]

A maioria dos doentes necessitam de suplementos de vitamina A, D, E, K e B₁₂ e selénio, de forma a suprimir as suas necessidades. A deficiência em zinco é rara, exceto quando o volume de fezes é elevado. [18]

A diarreia é tratada da mesma forma que os doentes com jejunostomia: 2 a 8 mg de loperamida e ocasionalmente 30-60 mg de fosfato de codeína, ambos administrados meia hora antes das refeições. [18] Nos doentes a quem foram ressecados 100 cm ou mais de íleo terminal, a má absorção de ácidos biliares pode piorar a diarreia, o que pode ser tratado ocasionalmente com colestiramina. Este fármaco tem uma vantagem

adicional de reduzir a absorção de oxalato, mas por reduzir a concentração de ácidos biliares, aumenta ainda mais a má absorção de gorduras. Embora os antidiarreicos consigam reduzir a diarreia logo após a cirurgia, o seu uso prolongado pode não ser efetivo. [18]

A acidose D-lática apenas ocorre nos doentes com SIC, mas com o cólon intacto. O tratamento desta complicação consiste na redução de mono e oligossacarídeos e o aumento de polissacarídeos na dieta, suplementos de tiamina e a administração de antibióticos de largo espectro. [18]

A hiperamonemia é outra complicação que pode surgir tanto nos doentes com jejunostomia, como nos sujeitos a uma ressecção jejuno-colónica. Isto deve-se ao fato da pequena porção do intestino remanescente não conseguir produzir citrulina pelo ciclo da ureia para destoxificar a amónia, resultando num excesso de amónia no organismo. A administração de arginina, um intermediário do ciclo da ureia corrige a hiperamonemia. [18]

A prevalência da formação de cálculos na vesícula biliar é de 45% tanto nos doentes sujeitos a uma ressecção jejuno-colónica como a uma jejunostomia, sendo mais comum nos homens. A terapêutica utilizada para prevenir esta complicação consiste na administração periódica de aminoácidos ou alimentação por via entérica, uso de anti-inflamatórios não esteroides, ácido ursodesoxicólico e redução da formação de ácidos biliares secundários litogénicos através do aumento do trânsito intestinal ou por inibição das bactérias com metronidazol. [18]

Os doentes com SIC jejuno-colónica têm 25% de probabilidade de desenvolver cálculos renais de oxalato de cálcio, pelo que devem evitar a desidratação, aplicar uma dieta baixa em oxalato, diminuir a ingestão de gorduras ou substituir por triglicérides de cadeia média e aumentar o cálcio na sua dieta. [18]

4.1.5. Nutrição parentérica e/ou entérica no domicílio

Este tipo de nutrição apresenta custo elevado, sendo no entanto inferior (30 a 50%) ao custo hospitalar e o seu sucesso depende muito do envolvimento do doente. [5] As complicações associadas a NP no domicílio podem ser de carácter infeccioso, mecânico e metabólico. [5] Alguns doentes com SIC que estejam a fazer um regime de NP no domicílio podem desenvolver infeções sistémicas devido a contaminações do cateter,

trombose em duas ou mais veias centrais e falência hepática, tornando-se assim candidatos a transplante intestinal. [1]

Por vezes, é possível alterar a NP no domicílio dos doentes com SIC por um regime de NP cíclica noturna e/ou NE noturna, seja por sonda entérica ou por ostomia de nutrição. [5] Este tipo de nutrição consiste no aporte de nutrientes durante o período noturno de 8 a 12 horas. [3,5] Num estudo feito por Borges *et al* verificou-se que a combinação de NE no domicílio e ingestão oral levou a uma redução no número de complicações associadas com uso prolongado de NP e aumentou consideravelmente a qualidade de vida dos doentes. [1]

A taxa de sobrevivência a 3 anos dos doentes com SIC grave sob NP no domicílio varia entre 65 e 80%, sendo que a maior taxa de mortalidade ocorre na população pediátrica, em função da falência hepática, seguida da população idosa portadora de doenças vasculares. [5]

As necessidades nutricionais na NP no domicílio dependem do que o doente come e absorve. Para aqueles que são exclusivamente dependentes da alimentação por via endovenosa, 25 a 30 kcal/kg/dia devem ser preconizados, distribuídos em 20 a 30% de lípidos (não excedendo 1g/kg/dia para não precipitar/exacerbar esteatose hepática), 1 a 1,2 g de proteínas/kg/dia e as restantes calorias administradas sob a forma de hidratos de carbono. [3]

4.1.6. Fatores de crescimento

A administração da hormona de crescimento (GH) demonstrou ser eficaz na hiperplasia da mucosa intestinal e no aumento da absorção de água, sódio e aminoácidos em modelos animais. Os resultados obtidos em estudos iniciais em humanos foram um pouco contraditórios, nomeadamente no impacto da GH na tolerância da NE. Num estudo duplamente cego envolvendo 41 adultos com SIC, a GH diminuiu o volume de NP aproximadamente em 2 L/semana relativamente à redução obtida por uma terapia *standard*. A FDA aprovou o uso desta hormona apenas em adultos dependentes de NP. [33]

O péptido 2 *glucagon-like* (GLP-2) é sintetizado pelas células L da mucosa intestinal no íleo e cólon proximal, e pelas células A pancreáticas após a

alimentação.[34] Os níveis séricos pós-prandiais de GLP-2 estão diminuídos nos doentes com SIC. [33] A administração de GLP-2 possui um efeito trófico no intestino e parece estimular a proliferação dos enterócitos, diminuindo assim a apoptose dos mesmos. [33] O teduglútido, um análogo recombinante do GLP-2, provém da substituição de alanina por glicina na segunda posição N-terminal. [33] Estudos feitos em adultos com SIC demonstraram uma redução mais acentuada na dependência de NP no grupo a que foi administrado teduglútido (53%) do que no grupo placebo (23%). [35] Atualmente, não existem estudos feitos na população pediátrica que avaliem a eficácia e segurança do uso prolongado de GLP-2 e teduglútido. A FDA e EMA aprovou o uso do teduglútido em 2012 em adultos com falência intestinal provocada pela SIC. [33,36] Este fármaco apresenta um tempo de semi-vida de 3h e promove a hiperplasia da mucosa intestinal e a absorção do fluído gastrointestinal em aproximadamente 750 mL/dia com aumento da absorção de macronutrientes e eletrólitos. [34] O tratamento com teduglútido está contraindicado em doentes com neoplasias no trato gastrointestinal, como por exemplo, no fígado e pâncreas. [34] Estudos clínicos descreveram casos de colecistite, colangite, pancreatite e obstrução intestinal, pelo que o tratamento continuado com teduglútido deve ser reavaliado nestes casos. [34]

A glutamina, um aminoácido não essencial, demonstrou, em estudos feitos em modelos animais e adultos, ter capacidade de prevenir a atrofia da mucosa e deterioração da permeabilidade do intestino em doentes sob NP. [33] Num estudo feito com doentes dependentes de NP observou-se que, no grupo a que foi administrada glicil-glutamina ocorreu um aumento da altura das vilosidades do duodeno e uma diminuição da permeabilidade intestinal comparativamente com o grupo que não recebeu nenhum suplemento deste aminoácido. [33] Nos adultos, a combinação de glutamina por via entérica (0,6 g/kg/dia), GH humana por via subcutânea e uma dieta rica em fibras e pobre em gorduras (20% lípidos, 20% proteínas e 60% hidratos de carbono) origina uma melhoria na capacidade de absorção intestinal e a redução da necessidade de NP. [33] Atualmente existe um estudo de fase 3 em desenvolvimento que avalia a segurança e eficácia da glutamina por via entérica em crianças com SIC não havendo ainda autorização para o seu uso na pediatria. [33]

As fibras solúveis retardam o esvaziamento gástrico e diminuem o trânsito intestinal, resultando num efeito antidiarreico suave. A administração de

oligossacarídeos de cadeia curta é preferível nos doentes com SIC pois sofrem uma hidrólise rápida. Os ácidos gordos de cadeia curta também estimulam a absorção de água e sódio no cólon, diminuindo assim a perda de fluídos. Para além disso, a adição de fibras solúveis na dieta de doentes com o cólon intacto tem um impacto significativo na tolerância da NE. [33]

5. Conclusão

A síndrome do intestino curto é definida como um conjunto de sinais e sintomas característicos de desequilíbrios nutricionais e metabólicos decorrentes de resseções massivas do intestino delgado.

As diferentes porções do intestino têm funções específicas pelo que dependendo do tipo de resseção cirúrgica existem diversas medidas terapêuticas que podem ser adotadas.

O íleo é responsável pela absorção de vitamina B₁₂ e ácidos biliares. Portanto, se um doente for sujeito a uma resseção ileal vai necessitar de uma dieta pobre em oxalato e administrações mensais de vitamina B₁₂.

Os doentes sujeitos a uma jejunostomia são os mais difíceis de tratar pois as perdas de água e sódio pelo estoma são muito elevadas pelo que devem, receber a administração de uma solução salina para além da alimentação por via parentérica. Estes doentes necessitam de uma dieta hipercalórica de modo a suprimir as suas necessidades diárias.

Relativamente aos doentes sujeitos a uma resseção jejuno-colónica, devem ter uma dieta baixa em oxalato, ingerir poucas gorduras ou substituir por triglicéridos de cadeia média e aumentar a ingestão de cálcio.

Independentemente do tipo de resseção a que foram sujeitos, todos os doentes com SIC iniciam o tratamento com NP, embora o objetivo final seja diminuir a dependência deste tipo de nutrição e/ou passar para uma alimentação exclusivamente por via oral ou entérica.

Existem algumas intervenções cirúrgicas que permitem aumentar a área de absorção intestinal e reduzir o trânsito intestinal e têm sido muito utilizadas atualmente como tratamento adjuvante à nutrição.

Por outro lado, o uso de fatores de crescimento, como GLP-2 e teduglútido permite aumentar a qualidade de vida destes doentes. Diversos autores apontam para a necessidade de um maior investimento na investigação da fisiopatologia da SIC de forma a adaptar a terapêutica, com o objetivo de prolongar o tempo de sobrevivência e melhorar a qualidade de vida destes doentes.

Bibliografia

- [1] – Escott-Stump S. Nutrição Enteral e Parenteral. In: Escott-Stump S. Nutrição relacionada ao Diagnóstico e Tratamento. 6ª Edição. São Paulo: Manole; 2011. p. 875-894.
- [2] – Barndregt K e Soeters. Suporte nutricional. In: Gibney MJ, Elia M, Ljungqvist O e Dowsett J, editores. Nutrição Clínica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007. p. 106-121.
- [3] – Calixto-Lima L, Spolidoro JVN, Lustosa RJC, Silva RLS, Junqueira TS e Carneiro MC. Nutrição Parenteral no Síndrome do Intestino Curto. In: Calixto-Lima L, Abrahão V, Auad GRV, Coelho SC, Gonzalez MC e Silva RLS. Manual de Nutrição Parenteral. Rio de Janeiro: Rubio; 2010. p.267-281.
- [4] – Coelho SC, Benarroz MO e Calixto-Lima. História da Nutrição Parenteral. In: Waitzberg DL. Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica. 4ª Edição. São Paulo: Atheneu; 2009. p. 1-10.
- [5] – Alves CC e Waitzberg DL. Síndrome do Intestino Curto. In: Waitzberg DL. Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica. 4ª Edição. São Paulo: Atheneu; 2009. p. 1603-1624
- [6] – Matarese LE. Nutrition and Fluid Optimization for Patients With Short Bowel Syndrome. JPEN J Parenter Enteral Nutr. Março 2013; 37(2): 161-170.
- [7] - O'Keefe SJ, Buchman AL, Fishbein TM, Jeejeebhoy KN, Jeppesen PB e Shaffer J. Short bowel syndrome and intestinal failure: consensus definitions and overview. Clin Gastroenterol Hepatol. 2006; 4(1): 6-10.
- [8] – Freitas D. Doenças do aparelho digestivo. 2ª edição. Coimbra: AstraZeneca; 2002.
- [9] – Pauley-Hunter R, Vanderhoof J. Pathophysiology of short bowel syndrome. Novembro de 2012. Wolters Kluwer Health [Acedido em 2013 março 14]. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-the-short-bowel-syndrome?source=search_result&search=pathophysiology+of+the+short+bowel+syndrome&selectedTitle=1~80
- [10] – Jeejeebhoy KN. Short Bowel Syndrome. In: Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KL, Ziegler TR, editores. Modern Nutrition in Health and Disease. 11ª Edição. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p.1069-1079.
- [11] - Balakrishnan A, Stearns AT, Park PJ, Dreyfuss JM, Ashley SW, Rhoads DB et al. Upregulation of proapoptotic microRNA mir-125a after massive small bowel resection in rats. Ann Surg. 2012; 255(4): 747-753.
- [12] - Martin CA, Perrone EE, Longshore SW, Toste P, Kathryn MD, Nair R et al. Intestinal resection induces angiogenesis within adapting intestinal villi. J Pediatr Surg 2009; 44(6):1077.
- [13] – Jeppesen PB. Glucagon-like peptide-2: update of the recent trials. Gastroenterol. 2006; 130(2 Suppl 1): 127-131.
- [14] - Raphael BP, Nurko S, Jiang H, Hart BS, Kamin DS, Jaksic T et al. Cisapride improves enteral tolerance in pediatric short-bowel syndrome with dysmotility. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2011; 52(2): 590 – 594.

- [15] – Jeejeebhoy KN. Short bowel syndrome: a nutritional and medical approach. *CMAJ* 2002; 166(10):1297-1302.
- [16] – Bellolio F, Klaassen J, Pulgar D, Molina ME, Pinedo G e Zuniga A. Enteroplastia transversa seriada como alternativa en el tratamiento del síndrome de intestino corto. Caso clínico. *Ver Med Chile*. 2010; 138:478-482.
- [17] – Vanderhoof J. Short Bowel Syndrome. *Rev Gastroenterol Mex*. 2010; 75 (2): 271-273.
- [18] – Nightingale J e Woodward JM. Guidelines for management of patients with a short bowel. *Gut*. 2006; 55 (Suppl IV): iv1 – 12.
- [19] – Amin SC, Pappas C, Hari I e Maheshwari A. Short Bowel Syndrome in the NICU. *Clin Perinatol*. 2013; 40(1): 53-68
- [20] – Alves CC e Waitzberg DL. Indicações e Técnicas de Ministração em Nutrição Enteral. In: Waitzberg DL. *Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica*. 4ª Edição. São Paulo: Atheneu. 2009. p. 787 – 798
- [21] – Matarese LE e Gottschlich. Enteral feeding. In: Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KL, Ziegler TR, editores. *Modern Nutrition in Health and Disease*. 11ª Edição. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p.1127-1135
- [22] – Aguilar-Nascimento JE e Dock-Nascimento DB. Vias de acesso Nutricional Enteral. In: Waitzberg DL. *Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica*. 4ª Edição. São Paulo: Atheneu; 2009. p. 809-822.
- [23] – Bloch AS e Mueller C. Suportes Nutricionais Enteral e Parenteral. In: Mahan LK e Escott-Stump S, editores. *Alimentos, Nutrição e Dietoterapia*. 12ª Edição. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010. p. 508-522
- [24] – Baxter YC, Waitzberg DL, Gama-Rodrigues JJ e Pinotti HW. Critérios de Decisão na Seleção de Dietas Enterais. In: Waitzberg DL. *Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica*. 4ª Edição. São Paulo: Atheneu; 2009. p. 841-857.
- [25] – Coppini LZ e Waitzberg DL. Complicações em Nutrição Enteral. In: Waitzberg DL. *Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica*. 4ª Edição. São Paulo: Atheneu; 2009. p. 907-917.
- [26] – Elia M. Nutritional support in sepsis, trauma and other clinical conditions. In: Garrow JS, James WPT e Ralph A, editores. *Human Nutrition and Dietetics*. 10ª Edição. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2000. p. 488-496
- [27] – Pertkiewicz M e Dudrick SJ. Parenteral Nutrition. In: Sobotka L, editor. *Basis in clinical nutrition*. 3ª Edição. Praga: Galén; 2004. p. 233-280.
- [28] – Brown RO, Minad G e Ziegler TR. Parenteral nutrition. In: Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KL, Ziegler TR, editores. *Modern Nutrition in Health and Disease*. 11ª Edição. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p.1136-1161.
- [29] – Sundaram A, Koutkia P e Apovian CM. Nutritional management of short bowel syndrome in adults. *J Clin Gastroenterol*. Março 2002; 34(3):207-220
- [30] – Drozdowski L e Thomson AB. Intestinal mucosal adaptation. *World J Gastroenterol*. 2006; 12(29): 4614-4627.

[31] – Jackson CS, Buchman AL. The nutritional management of short bowel syndrome. *Nutr Clin Care*. 2004; 7(3): 114-121.

[32] – Keller J, Panter H e Layer P. Management of the short bowel syndrome after extensive small bowel resection. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2004; 18(5): 977-992.

[33] – Cole CR e Kocoshis SA. Nutrition Management of infants with Surgical Short Bowel Syndrome and Intestinal Failure. *ASPEN*. 2013; 28(4): 421-428.

[34] - Jeppesen PB. Modern treatment of short bowel syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2013; 16 (5): 582-287.

[35] – Jeppesen PB, Pertkiewicz M, Messing B, Iyer K, Seidner DL, O’Keefe SJD et al. Teduglutide reduces need for parenteral support among patients with short bowel syndrome with intestinal failure. *Gastroenterol*. 2012; 143(6): 1473-1481

[36] - Jeppesen PB. The novel use of peptide analogs in short bowel syndrome. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013; 7(3): 197-199.