



Insuficiência Intestinal Crónica- Melhor Abordagem Terapêutica na atualidade

Inês Maria Ribas Geraldes

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

Medicina

(mestrado integrado)

Orientador: Prof. Doutor Jorge Luiz Santos

janeiro de 2025

Declaração de Integridade

Eu, Inês Maria Ribas Geraldês, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 43275 de Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referenciação de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã 8 de janeiro de 2025

Dedicatória

Aos meus pais, irmão e gatas.

Agradecimentos

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer ao meu orientador, o Professor Doutor Jorge Luiz Santos, da Faculdade de Ciências da Saúde por toda a sua orientação, a sua inteira disponibilidade em esclarecer todas as dúvidas, e por me guiar neste desafio. Sem o seu precioso apoio não teria conseguido apresentar este trabalho com a qualidade que tem. Aos meus pais e ao meu irmão, um muito obrigada por todo o vosso apoio e paciência ao longo destes anos. Estas poucas palavras não conseguirão descrever o meu profundo e eterno agradecimento.

Um obrigada muito especial à minha mãe por me ter lido e relido esta tese de modo a corrigir os erros de sintaxe. Sem ti este trabalho não estaria como está.

O meu agradecimento também à minha família, por sempre acreditar em mim e pelo seu constante apoio e incentivo ao longo do meu curso.

Gostaria também de agradecer às minhas gatas, por serem a minha companhia enquanto escrevia a minha dissertação.

Um agradecimento muito especial à Taylor Swift e à Gracie Abrams por terem as melhores músicas da minha *playlist* que diariamente me “acompanhou” em todo o processo da elaboração da dissertação.

Por fim, o meu muito obrigada aos meus amigos, que tantas vezes ouviram os meus desabafos e viram o meu cansaço, e, não obstante deram-me sempre motivação para continuar. A vós, meus amigos, um forte abraço por estes seis anos sempre ao meu lado. A Covilhã não teria o encanto que tem sem vocês!

Prefácio

*“And if you never bleed, you're never gonna grow
And it's alright now”*

- The 1, Taylor Swift

Resumo

Introdução: A insuficiência intestinal crônica é uma condição que pode resultar de diversas outras doenças, como a síndrome do intestino curto, doenças intestinais inflamatórias e complicações cirúrgicas, e causa má-absorção de nutrientes, diarreia e complicações metabólicas. O tratamento da insuficiência intestinal crônica baseia-se na nutrição parentérica domiciliária, podendo ser também realizados procedimentos de alongamento intestinal, utilização de fármacos que ajudam na adaptação intestinal e até mesmo transplante intestinal em casos selecionados.

Hipótese: A nutrição parentérica domiciliária é a melhor abordagem terapêutica na insuficiência intestinal crônica.

Objetivos: Estudar os tratamentos disponíveis para a insuficiência intestinal crônica, incluindo uma análise comparativa quanto à eficácia e complicações, bem como os novos métodos e compostos terapêuticos que promovam a adaptação intestinal.

Métodos: Pesquisa baseada no modelo PICO com termos específicos no PubMed para avaliar os diferentes tratamentos e os seus resultados em pacientes com insuficiência intestinal crônica.

Resultados e discussão: A nutrição parentérica domiciliária permite a manutenção nutricional dos pacientes com insuficiência intestinal crônica, oferecendo-lhes uma maior independência. Porém, este método está associado a complicações, como infecções associadas ao cateter, trombose venosa e doença óssea metabólica, que requerem uma monitorização contínua. O transplante intestinal surge como uma alternativa em casos nos quais a nutrição parentérica domiciliária se tornou impossível de ser realizada, mas apresenta desafios significativos, como a rejeição, complicações imunológicas e uma taxa de mortalidade mais elevada. Os procedimentos de alongamento intestinal são uma opção cirúrgica, no entanto, ainda não têm tantos benefícios como as outras opções de tratamento. O teduglutide, como análogo do GPL-2, estimula a adaptação intestinal, melhora a absorção de nutrientes e reduz a necessidade de nutrição parentérica domiciliária, contudo, é um fármaco bastante dispendioso e os seus efeitos desaparecem após a sua descontinuação.

Conclusão: Apesar das limitações e desafios, a nutrição parentérica domiciliária continua a ser a melhor opção terapêutica disponível para a insuficiência intestinal crônica, enquanto novas terapêuticas, como o teduglutide, representam avanços promissores neste campo. Assim, a nutrição parentérica domiciliária deve ser complementada com tratamentos moleculares, como o teduglutide, e, conforme a evolução dos doentes, pode ser necessário realizar os procedimentos de alongamento

intestinal de modo a aumentar a superfície absorptiva. Quando estas abordagens falham ou não são viáveis, o transplante intestinal torna-se a melhor opção.

Palavras-chave

Insuficiência intestinal crónica; nutrição parentérica domiciliária; complicações nutrição parentérica; transplante intestinal; procedimentos alongamento intestinal; teduglutide

Abstract

Introduction: Chronic intestinal failure is a condition that can result from various other diseases, such as short bowel syndrome, inflammatory bowel diseases and surgical complications, and causes malabsorption of nutrients, diarrhea and metabolic complications. The treatment of chronic intestinal insufficiency is based on home parenteral nutrition, but intestinal lengthening procedures, the use of drugs that help intestinal adaptation and even intestinal transplantation can also be carried out in selected cases.

Hypothesis: Home parenteral nutrition is the best therapeutic approach in chronic intestinal failure.

Objectives: To study the available treatments for chronic intestinal failure, including a comparative analysis of their effectiveness and complications, as well as new methods and therapeutic compounds that promote intestinal adaptation.

Methods: Search based on the PICO model with specific terms in PubMed to evaluate different treatments and their results in patients with chronic intestinal failure.

Results and discussion: Home parenteral nutrition enables nutritional maintenance in patients with chronic intestinal failure, offering them greater independence. However, this method is associated with complications such as catheter-associated infections, venous thrombosis and metabolic bone disease, which require continuous monitoring. Intestinal transplantation has emerged as an alternative in cases in which parenteral nutrition becomes impossible, but presents significant challenges, such as rejection, immunological complications and a higher mortality rate. Intestinal lengthening procedures are a surgical option, however, they still don't have as many benefits as the other treatment options. Teduglutide, as an analog of GPL-2, stimulates intestinal adaptation, improves nutrient absorption and reduces the need for home parenteral nutrition, however, it is a very expensive drug and its effects disappear after its discontinuation.

Conclusion: Despite the limitations and challenges, home parenteral nutrition remains the best therapeutic option available for chronic intestinal failure, while new therapies such as teduglutide represent promising advances in this field. Therefore, home parenteral nutrition should be complemented with molecular treatments, such as

teduglutide, and, depending on the patient's evolution, it may be necessary to perform intestinal lengthening procedures in order to increase the absorptive surface. When these approaches fail or are not feasible, intestinal transplantation becomes the best option.

Keywords

Chronic intestinal failure; home parenteral nutrition; parenteral nutrition complications; intestinal transplantation; intestinal lengthening procedures; teduglutide

Índice

Índice	xv
Lista de Figuras.....	xvii
Lista de Tabelas	xix
Lista de Acrónimos	xxi
1. Introdução	1
1.1.1. Consequências da IIC	4
1.1.2. Tratamento da IIC	6
a. Equipas Multidisciplinares:.....	7
2. Hipótese.....	9
3. Objetivos.....	11
4. Métodos	13
5. Resultados e Discussão.....	15
a. Nutrição parentérica domiciliária (NPD):.....	15
b. Transplante intestinal (TxI):	16
c. Procedimentos de alongamento intestinal:	17
a. Complicações relacionadas com o cateter:	18
b. Doença óssea metabólica:	23
c. Sarcopénia:	25
5.4.1. Terapêutica cirúrgica não transplante.....	29
5.4.2. Compostos moleculares para incrementar a reabilitação intestinal	31
6. Conclusão	33
7. Referências	35

Lista de Figuras

Figura 1	Consequências da II e Complicações da NP baseado em Caporilli C, Giannì G, Grassi F, Esposito S. An Overview of Short-Bowel Syndrome in Pediatric Patients: Focus on Clinical Management and Prevention of Complications. <i>Nutrients</i> . 2023 May 1;15(10).	6
Figura 2	Seleção dos artigos para a hipótese em estudo	13
Figura 3	Procedimentos de alongamento intestinal	17
Figura 4	Algoritmo sobre as infecções da corrente sanguínea associadas ao cateter e a sua abordagem	22
Figura 5	Algoritmo sobre as opções de abordagem ao cateter após um episódio de infecção da corrente sanguínea associada a este	23
Figura 6	Esquematização do tratamento preferencial na IIC	34

Lista de Tabelas

Tabela 1	Definição dos subtipos de insuficiência intestinal	1
Tabela 2	Causas da insuficiência intestinal crónica	2
Tabela 3	Funções das hormonas e fatores de crescimento envolvidos na adaptação intestinal	3-4

Lista de Acrónimos

CVC	Cateter venoso central
CVCIP	Cateter venoso central de inserção periférica
CGRP	Péptido relacionado com a calcitonina
DMO	Densidade mineral óssea
EGF	Fator de crescimento epidérmico
EUA	Estados Unidos da América
GH	Hormona de crescimento
GLP-2	Péptido semelhante ao glucagon- 2
ICSAC	Infeção da corrente sanguínea associada ao cateter
IFALD	Doença hepática associada à insuficiência intestinal (<i>Intestinal failure-associated liver disease</i>)
IGF-1	Fator de crescimento semelhante à insulina- 1
IGF-2	Fator de crescimento semelhante à insulina- 2
II	Insuficiência intestinal
IIC	Insuficiência intestinal crónica
NE	Nutrição entérica
NP	Nutrição parentérica
NPD	Nutrição parentérica domiciliária
NPT	Nutrição parentérica total
QV	Qualidade de vida
SBA	Ácidos biliares secundários (<i>Secondary bile acids</i>)
SIBO	Supercrescimento bacteriano no intestino delgado (<i>Small intestinal bacterial overgrowth</i>)
SIC	Síndrome do intestino curto
TC	Tomografia computadorizada
TRC	Trombose relacionada com o cateter
TRPA1	Recetor potencial transitório anquirina 1
TVP	Trombose venosa profunda
TxI	Transplante intestinal
TxI-F	Transplante combinado de intestino e fígado

1. Introdução

1.1. Insuficiência Intestinal Crônica

A insuficiência intestinal (II) é definida como uma redução da função intestinal abaixo do mínimo necessário para a absorção de macronutrientes, água e eletrólitos, de tal forma que é necessária indispensável uma suplementação intravenosa para manter a saúde e/ou crescimento. Normalmente o tamanho de intestino delgado remanescente e funcional é inferior a 40 cm. A II pode ser dividida em três subtipos, conforme apresentado na tabela 1. A II tipo 1 é uma condição aguda e de curto prazo, geralmente observada em pacientes pós-operatórios ou gravemente doentes, que requerem nutrição parentérica (NP) durante menos de um mês. A II tipo 2 é uma condição subaguda em pacientes metabolicamente instáveis, que requerem temporariamente NP durante semanas ou meses, até à cirurgia reconstrutiva. Na II tipo 3/ Insuficiência Intestinal Crônica (IIC), os pacientes são metabolicamente estáveis, mas necessitam de NP por meses ou anos (II reversível), ou mesmo para o resto da vida (II irreversível). A nutrição parentérica total (NPT) é a base do tratamento da IIC e, em regiões onde seja possível, a nutrição parentérica domiciliária (NPD) é a modalidade preferencial do tratamento nutricional. (1–4)

Tabela 1- Definição dos subtipos de insuficiência intestinal (4)

Subtipo	Momento de apresentação	de Rapidez de apresentação	Local de doença	de Patologia	Duração
<i>II tipo 1</i>	Adquirida	Aguda	GI e sistêmica	Benigna e maligna	<28 dias
<i>II tipo 2</i>	Congénita/Adquirida	Aguda	GI e sistêmica	Benigna e maligna	Semanas a meses
<i>II tipo 3/ IIC</i>	Congénita/ Adquirida	Crônica	GI e sistêmica	Benigna e maligna	Meses a anos

Várias doenças podem levar a IIC, como a síndrome do intestino curto (SIC), a doença de Crohn, neoplasias, complicações cirúrgicas, isquemia mesentérica e dismotilidade crônica do intestino delgado. (19,20) Nos lactentes, pode resultar de doenças congénitas como atresia intestinal, gastrosquise e doença de Hirschsprung ou doenças pós-natais como enterocolite necrosante, volvo do intestino médio e trombose vascular. Em crianças mais velhas, pode desenvolver-se secundariamente ao volvo, doença inflamatória intestinal, traumatismo e isquemia intestinal. (5–8)

Tabela 2- Causas da insuficiência intestinal crónica (5-8)

Adultos	Lactentes	Crianças mais velhas
Síndrome do intestino curto	Atresia intestinal	Volvo do intestino médio
Doença de Crohn	Gastrosquise	Doença inflamatória intestinal
Neoplasias	Doença de Hirschsprung	Traumatismo
Complicações cirúrgicas	Enterocolite necrosante	Isquemia intestinal
Isquemia mesentérica	Volvo do intestino médio	
Dismotilidade crónica do intestino delgado	Trombose vascular	

A prevalência da IIC não é totalmente conhecida, mas estima-se que seja 1,4 casos por milhão na Europa e 30 casos por milhão nos EUA. A IIC ocorre em cerca de 15% dos adultos que necessitam de ressecção intestinal, e destes, 75% dos casos resultam numa ressecção massiva do intestino e 25% em múltiplas ressecções sequenciais. A IIC também acontece mais em indivíduos do sexo feminino do que em indivíduos do sexo masculino. A taxa de mortalidade nestes pacientes situa-se entre 30%-50%. (1)

Vários fatores determinam a gravidade e o tipo de mal- absorção na IIC. Quanto maior o comprimento de intestino delgado removido ou não funcional, maior é a área absorptiva perdida. A perda de áreas específicas de intestino podem resultar em défices de nutrientes específicos. A perda do íleo resulta na má-absorção de vitamina B12, vitaminas lipossolúveis, e ácidos biliares conjugados. A perda do íleo distal e da válvula ileocecal leva a um trânsito intestinal rápido, hipersecreção gástrica, e dumping devido à perda de feedback negativo hormonal. O dumping e o rápido trânsito intestinal resultam numa mistura inadequada dos nutrientes com as secreções pancreáticas e biliares e há um contacto insuficiente com a mucosa para que ocorra absorção. A falta de uma motilidade normal e a perda da válvula ileocecal levam a um supercrescimento de bactérias no intestino delgado, que piora a mal- absorção pelo consumo de nutrientes (como vitamina B12) e pela desconjugação dos ácidos biliares que leva a mal- absorção de gorduras. O supercrescimento de bactérias causa distensão abdominal e diarreia levando a uma redução do consumo de alimentos para aliviar os sintomas. Se o cólon é removido ou perde a continuidade com o intestino delgado, a sua capacidade de absorver sódio e água é perdida, levando a desidratação, distúrbios metabólicos e a insuficiência renal. Além disso, a remoção do cólon impede a absorção de vitamina K e a recuperação de calorias dos hidratos de carbono não absorvidos, que sofrem fermentação pelas bactérias do cólon em ácidos gordos de cadeia curta que são absorvidos no cólon. (1,5-7,9-11)

No caso de uma ressecção massiva, o intestino tem a capacidade de se adaptar, sendo este o principal fator determinante da autonomia nutricional (independência do suporte parentérico). O processo de adaptação intestinal pode ser dividido em 3 fases. A primeira

fase, após a ressecção, é caracterizada por uma hipersecreção gástrica com grande perda de fluidos e eletrólitos. É mais proeminente nos primeiros dois meses, mas a hipersecreção pode continuar até aos seis meses. Na segunda fase, aparece uma resposta adaptativa que melhora a absorção de micro e macronutrientes, e conseqüentemente diminui a perda de fluidos. Esta fase é mediada por várias hormonas intestinais e fatores de crescimento, incluindo a hormona de crescimento (GH), péptido semelhante ao glucagon-2 (GLP-2) e fator de crescimento epidérmico (EGF), que promovem mudanças estruturais e funcionais no intestino delgado remanescente, tais como o alongamento das vilosidades intestinais, aprofundamento das criptas e aumento da vascularização, e também no cólon de modo a aumentar a área de absorção e a capacidade absorptiva, conforme está indicado na tabela 3. A adaptação máxima é atingida aos 2 anos, em que ocorre a terceira fase, a estabilização e o estado de adaptação é mantido. (1,9,10,12-14)

Tabela 3- Funções das hormonas e fatores de crescimento envolvidos na adaptação intestinal (14)

HORMONA/ FATOR DE CRESCIMENTO	FUNÇÃO
HORMONA DE CRESCIMENTO (GH)	Induz o crescimento e proliferação de várias células e tecidos, em especial crescimento de intestino, através de recetores específicos presentes nas diversas camadas intestinais; Estimula a produção de IGF-1; Aumenta a capacidade absorptiva, promovendo o ganho de peso.
FATOR DE CRESCIMENTO SEMELHANTE À INSULINA TIPO 1 (IGF-1)	Mediador dos efeitos da GH; Estimula proliferação dos enterócitos; Atua no músculo liso do intestino, aumentando o seu comprimento após uma ressecção.
PÉPTIDO SEMELHANTE AO GLUCAGON-2 (GLP-2)	Estimula diretamente a absorção de nutrientes no intestino distal, atuando nas células intestinais neuroendócrinas, miofibroblastos subepiteliais e neurónios entéricos; Estimula o crescimento da mucosa intestinal, através do alongamento das vilosidades intestinais e aprofundamento das criptas, tal como aumento da taxa de proliferação das células das criptas e diminuição das suas taxas de apoptose; Reduz a motilidade gástrica, inibe a secreção de ácido gástrico e aumenta o fluxo sanguíneo mesentérico.

FATOR DE CRESCIMENTO EPIDÉRMICO (EGF)

Estimula o crescimento do epitélio de diversos tecidos;
Aumenta a proliferação das células intestinais através de inativação da proteína retinoblastoma e aumento da expressão de IGF-2.

O diagnóstico da IIC inclui, por um lado, o diagnóstico correto da IIC, ou seja, a determinação da anatomia do intestino no pós-operatório (comprimento do intestino no intraoperatório, avaliação radiológica do comprimento do intestino) e da capacidade de reabsorção do intestino e, por outro lado, a determinação das carências nutricionais específicas e dos seus sintomas e, se for caso disso, das complicações da nutrição entérica (NE) ou da nutrição parentérica (NP). Numa primeira fase do diagnóstico da IIC, a diarreia é quantificada e posteriormente caracterizada pela frequência das fezes, peso das fezes e sialorreia/esteatorreia das 24 horas. A área de superfície absorvida pode ser calculada através do teste de absorção de D-xilose. A avaliação das deficiências nutricionais de início precoce requer a análise do ferro (ferritina), ácido fólico, cálcio, fosfato e cobre, além das concentrações séricas de zinco e magnésio. Além disso, se houver esteatorreia, as concentrações séricas das vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K) podem ser utilizadas para determinação da dose e/ou correção. Os sintomas de deficiências de início tardio, que muitas vezes permanecem despercebidos durante anos antes das manifestações clínicas se tornarem aparentes, incluem a anemia megaloblástica como consequência da deficiência de vitamina B12. Neste contexto, e também como um marcador precoce da deficiência de ácido fólico e vitamina B12, os níveis de homocisteína servem como um parâmetro de rastreio simples e eficiente. (15)

1.1.1. Consequências da IIC

Existem consequências específicas da IIC.

A diarreia é o sintoma que mais impacta negativamente a vida dos pacientes. (1)

O supercrescimento bacteriano no intestino delgado (*small intestinal bacterial overgrowth*, SIBO) ocorre frequentemente em pacientes sem válvula ileocecal e causa desconforto abdominal, distensão intestinal e má absorção. Ao promover a desconjugação de ácidos biliares, o SIBO não só exacerba a esteatorreia, interrompendo assim a absorção de vitaminas lipossolúveis, mas também dificulta a adaptação intestinal. O SIBO é também um fator de predisposição para a doença hepática associada à insuficiência intestinal (*intestinal failure-associated liver disease*, IFALD). O tratamento do SIBO é muito controverso, incluindo antibióticos de largo espectro, prebióticos ou probióticos. A administração repetida de antibióticos de largo espectro pode melhorar o SIBO, mas conduz

ao risco de seleção de bactérias altamente resistentes sem tratar a causa subjacente do SIBO. (4,5,11,15)

A IFALD é uma complicação para os pacientes que necessitam de nutrição parentérica de longa duração. O risco de doença hepática significativa aumenta com a duração mais longa da nutrição parentérica. A IFALD desenvolve-se frequentemente em idades muito precoces, especialmente em bebês prematuros nos quais a imaturidade do fígado, sépsis frequente e a enterocolite necrotizante facilitam a inflamação do fígado e causam danos graves. (1,4,11) Pode ocorrer colelitíase devido a cálculos de colesterol, que está relacionada com a falta de estimulação da vesícula biliar que é, numa situação normal, induzida pela ingestão oral. Isso pode levar à obstrução biliar numa pequena proporção de pacientes. (1,4,9,11)

A oxalúria e a nefrolitíase acontecem devido ao quadro de desidratação e de má-absorção de gorduras, que se juntam ao cálcio livre e aumentam o oxalato livre no cólon para ser absorvido e filtrado no rim, onde é conjugado com o cálcio, formando cálculos de oxalato que obstruem o fluxo urinário. Os pacientes devem ter um débito urinário de pelo menos 1 L por dia e seguir uma dieta com baixo teor de oxalato, quando aplicável, e devem reduzir o consumo de gorduras, podendo ser utilizados os ácidos gordos de cadeia média como substitutos dos ácidos gordos de cadeia longa. (1,9,11,15)

A acidose D-láctica é uma doença, muitas vezes negligenciada, observada apenas em doentes com cólon preservado, causada por um aumento da ingestão de hidratos de carbono que, tendo sido decompostos por bactérias em ácidos gordos de cadeia curta, produzem lactato quando passam para o cólon. A diminuição associada do pH do cólon favorece o crescimento de anaeróbios produtores de D-lactato, resistentes aos ácidos. Isto resulta num metabolismo insuficiente do D-lactato humano e ocorre acidose láctica, com sintomas neurológicos associados, tais como perturbações da visão, ataxia, alterações do estado mental e confusão. O diagnóstico é feito através da determinação dos níveis de D-lactato no sangue, devendo ser excluído o défice de tiamina. (4,5,11,15)

A figura 1 representa algumas destas consequências referidas da II, tal como as complicações que podem ocorrer durante o tratamento com NP.

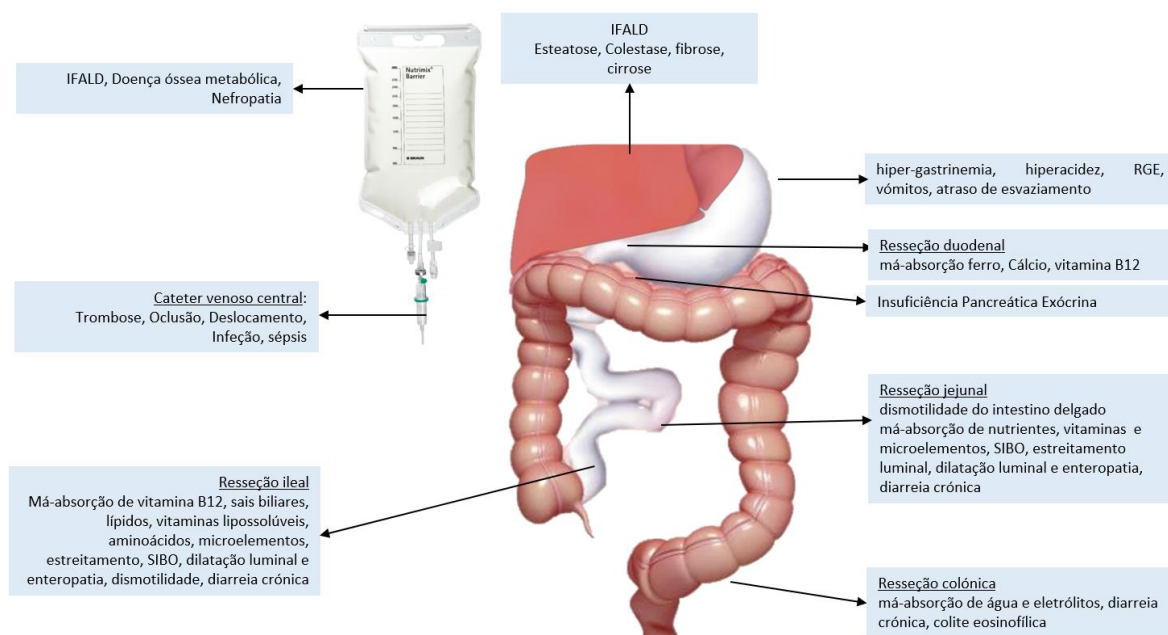


Figura 1- Conseqüências da II e Complicações da NP baseado em (11)

1.1.2. Tratamento da IIC

A gestão da nutrição dos pacientes com IIC requer uma compreensão da fisiologia e deve ter em consideração a anatomia individual e a fase de adaptação intestinal em que o paciente se encontra. Durante a fase de hipersecreção, as perdas de fluidos são tipicamente as maiores. No entanto, a desidratação e a perda de eletrólitos podem ser um problema em qualquer uma das fases, particularmente nos pacientes sem cólon. Os pacientes são instruídos a limitar o consumo de glúcidos simples, comer pequenas e frequentes refeições e a beber soluções de reidratação em vez que líquidos hipotônicos. Fluidos e eletrólitos parenterais são frequentemente necessários, mas podem ser gradualmente reduzidos no processo adaptativo. Recomendações dietéticas específicas dependem se o paciente tem ou não o cólon em continuidade com o intestino delgado, mas geralmente todos os pacientes são encorajados a seguir uma dieta hipercalórica com hidratos de carbono complexos com baixo ou médio teor de fibras como principal fonte de calorias, seguida de gordura, conforme tolerado. Os pacientes devem ter um consumo adequado de proteínas, geralmente 20-30% do total de calorias. Como o cólon é o local de absorção de oxalato, que está aumentado no caso de esteatorreia, pacientes com o cólon em continuidade com o intestino delgado devem seguir uma dieta com baixo teor de oxalato para reduzir o risco de nefrolitíase. Pacientes com sintomas de mal-absorção de hidratos de carbono, como distensão abdominal e diarreia, são encorajados a seguir uma dieta com pouca lactose. (9) Todos os pacientes com IIC necessitam de um controlo cuidadoso e uma reposição de micronutrientes. Estes pacientes estão especialmente em risco de deficiência de vitaminas

lipossolúveis (vitaminas A, D, E e K), necessitando de uma monitorização regular. Pacientes que não recebem diariamente vitaminas parentéricas devem tomar um multivitamínico que contém vitaminas lipossolúveis, exceto a vitamina D, para a qual é necessária uma suplementação adicional em doses elevadas. Pacientes com uma ressecção significativa do íleo necessitam de uma suplementação de vitamina B12 para o resto da vida, que geralmente é administrada mensalmente sob a forma de injeção intramuscular. Em pacientes com uma diarreia volumosa e feridas crónicas, pode ser necessário uma suplementação adicional de zinco. Cálcio e ferro são absorvidos no duodeno, que raramente é removido, pelo que normalmente não é necessária uma suplementação destes elementos. (9,16)

A terapêutica farmacológica é um complemento essencial das medidas dietéticas e os seus princípios baseiam-se em contrariar as alterações fisiológicas, funcionais e anatómicas que ocorrem na IIC. Agentes antidiarreicos como a loperamida são usados para reduzir a motilidade e aumentar o tempo do trânsito intestinal para facilitar a absorção. Terapêutica antissecretora com inibidores H2 ou inibidores da bomba de protões é mais importante nos primeiros 6 meses após a ressecção para evitar a hipersecreção gástrica e consequentemente a diarreia. Antibióticos são usados em pacientes com suspeita de supercrescimento bacteriano. (9)

Um novo fármaco para o tratamento da IIC é o análogo de ação prolongada de GLP-2, o teduglutide. Este, tal como indicado na tabela 3, promove a adaptação intestinal, aumenta o crescimento da mucosa do intestino delgado, o fluxo sanguíneo mesentérico, melhora a função da barreira intestinal e pode diminuir a motilidade gástrica e reduzir a sua secreção. Em pacientes com IIC, o teduglutide leva a uma melhoria na absorção de nutrientes e fluidos. O teduglutide está atualmente aprovado para a utilização em doentes que atingiram a fase de adaptação intestinal e têm necessidades estáveis e contínuas de suporte parentérico. (9,15)

Existem três opções para o tratamento de pacientes com IIC a longo prazo: nutrição parentérica domiciliária (NPD), transplante intestinal (TxI) e alongamento intestinal. (13) Estas opções de tratamento serão abordadas com maior detalhe na secção 5.

a. Equipas Multidisciplinares:

A IIC é uma doença multifacetada que requer a contribuição de vários profissionais de saúde, tanto em regime de internamento como de ambulatório. Por conseguinte, a formação de uma equipa multidisciplinar é vital para alcançar resultados ótimos. A equipa de IIC deve, idealmente, incluir pessoal especializado em cirurgia, gastroenterologia, nutrição e enfermeiros com experiência no manuseamento de cateteres venosos centrais e infusão de nutrição parentérica. Deve ser dada especial atenção à ligação entre o hospital e as equipas de cuidados domiciliários. A promoção da coordenação da gestão cirúrgica, médica e

nutricional é vital para prestar cuidados integrados e de elevada qualidade aos doentes com IIC melhorando assim significativamente a sobrevivência destes doentes. (5,17)

O tratamento de crianças com IIC deve incluir uma ligação boa e precoce entre os prestadores de cuidados primários e os programas de IIC, a presença no programa de reabilitação intestinal e de TxI, e a participação na rede das organizações que fornece soluções de nutrição parentérica domiciliária. Grandes centros pediátricos, com programas de transplante intestinal bem estabelecidos, relatam melhorias na comunicação e coordenação entre os serviços e melhores resultados, incluindo diminuição da mortalidade, usando uma abordagem multidisciplinar para crianças com IIC, o que permite uma melhor coordenação dos cuidados. (5,17,18)

2. Hipótese

Considerando as complicações dos procedimentos terapêuticos atuais da insuficiência intestinal crônica, a nutrição parentérica domiciliária constitui o tratamento preferencial em comparação aos transplantes intestinal e ou multivisceral.

3. Objetivos

3.1. Objetivo Principal

Identificar e analisar os procedimentos terapêuticos atuais disponíveis para a Insuficiência Intestinal Crônica.

3.2. Objetivos secundários

- Detalhar as complicações da nutrição parentérica domiciliar;
- Revisar as complicações dos procedimentos de transplantação intestinal e multivisceral;
- Descrever os métodos cirúrgicos atualmente disponíveis de aumento da superfície absorptiva intestinal;
- Identificar novos compostos moleculares em investigação ou disponíveis para uso clínico empregados para incrementar a reabilitação intestinal.

4. Métodos

4.1. Método de Estudo “PICO”

P=Paciente ou População: pacientes com insuficiência intestinal

I=Intervenção ou Indicador: nutrição parentérica domiciliária

C=Comparação ou Controle: transplante intestinal ou multivisceral

O=Outcome/Resultado: prognóstico, efeitos adversos, qualidade de vida, mortalidade

Para a obtenção dos artigos, foi realizada a seguinte pesquisa no PUBMED, através dos termos MESH: “*intestine failure AND (etiology OR diagnosis OR classification OR therapy OR diet therapy OR drug therapy OR parenteral feeding OR Parenteral Nutrition, Home Total OR nutritional support OR surgery OR organ transplantation OR rehabilitation) AND (Nursing OR psychology OR Health services OR community health services OR home care services) AND (Prognosis OR adverse effects OR quality of life OR mortality OR economics)*”. Selecionou-se o filtro de artigos dos últimos 10 anos e também foi colocado como filtro artigos que se encontrassem integralmente e gratuitamente na internet. Desta pesquisa obtiveram-se 237 artigos.

Após a leitura do resumo de cada um destes artigos, foi evidente que muitos deles não se enquadravam com o tema, pelo que foram excluídos 181 artigos. Foi também considerado um critério de exclusão os artigos que não se encontrassem em português ou inglês, tendo sido assim removidos 4. Destes 52 artigos sobranes, uma nova análise do seu conteúdo mostrou que 19 destes não se enquadravam com a hipótese em questão desta pesquisa, pelo que foram excluídos. Assim, foram selecionados 33 artigos com relevância para o tema e a hipótese em estudo. Após a seleção inicial das 33 referências, outros artigos foram incluídos de modo a enriquecer, complementar e discutir os conteúdos da tese.

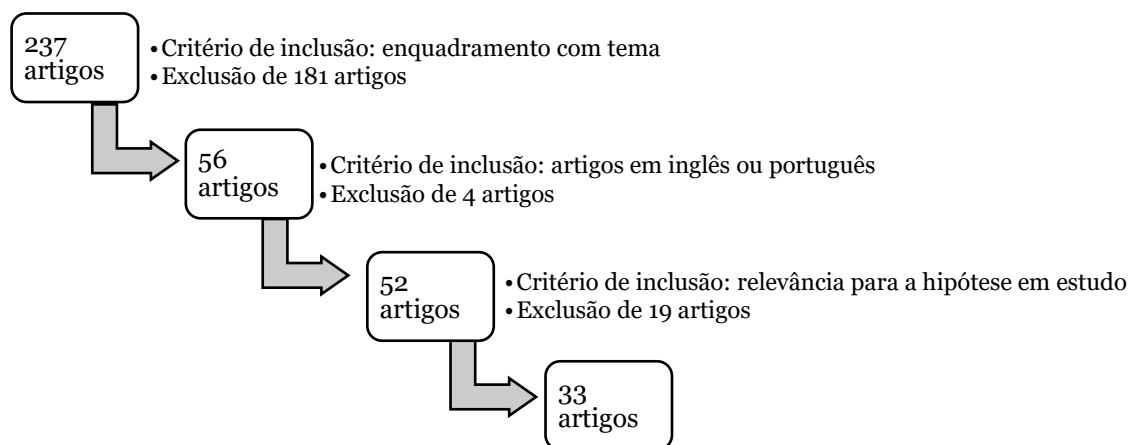


Figura 2- Seleção dos artigos para a hipótese em estudo

5. Resultados e Discussão

5.1. Procedimentos terapêuticos atuais disponíveis para a IIC

a. Nutrição parentérica domiciliária (NPD):

A NPD tem constituído o padrão de cuidados para a gestão de doentes com II tipo 3 há várias décadas. Os regimes iniciais eram complicados, mas as soluções evoluíram para sacos de nutrientes mistos, estáveis, "simples" ou "bipartidos", que satisfazem as necessidades nutricionais específicas de cada doente. Estas soluções podem ser administradas através de cateteres intravenosos percutâneos de longa duração, bombas especializadas e os doentes são treinados para a autoadministração, ou a administração é realizada por pessoal de enfermagem com formação específica. (13)

Para os pacientes que necessitam de NPD, é necessário o acesso vascular com um cateter venoso central (CVC). Cateteres implantados em túnel ou subcutaneamente (ou seja, portas) com acesso à veia jugular interna ou à veia subclávia são apropriados para uso a longo prazo. Se uma duração mais curta de NPD for antecipada, tipicamente num período que varia de 6 a 12 semanas, um cateter venoso central de inserção periférica (CVCIP) é outra opção. O uso de uma cânula intravenosa periférica ou cateter de linha média não é apropriado para NPD, pois a ponta de nenhum deles está adequadamente situada numa veia central. O uso do acesso venoso femoral está associado a um alto risco de infeção e trombose venosa, e não é recomendado, a menos que outros locais de acesso não estejam disponíveis. É geralmente recomendado que, para a NP, a ponta do cateter termine na junção da veia cava superior e da aurícula direita para reduzir o risco de trombose e disritmias. (19)

São necessários oligoelementos e vitaminas em todas as soluções de nutrição parentérica. A insulina e outros aditivos são por vezes incluídos. Normalmente, a NPD é administrada em ciclos durante a noite, muitas vezes durante um período de 10 a 14 horas, através de uma bomba de infusão programável. Isso requer um aumento na taxa de infusão de NP para diminuir o tempo, permitindo assim que o paciente tenha mais independência da bomba. No entanto, a NPD noturna tem os seus inconvenientes, incluindo uma maior interrupção do sono devido ao aumento da micção e ao ruído da bomba de infusão. Por isso, alguns pacientes preferem a NP durante o dia. Existem bombas portáteis que podem ser transportadas numa mochila ou bolsa para aqueles que precisam de infundir a NP durante o dia. É de salientar que as bombas de infusão domésticas estão normalmente programadas para infundir a fórmula com uma redução gradual desta nas últimas uma ou duas horas. (19)

Os pacientes que recebem NPD requerem monitorização de rotina que deve incluir peso corporal, débito urinário, estudos laboratoriais bioquímicos, incluindo níveis de micronutrientes, e medição da densidade óssea. No que diz respeito à monitorização da glucose no sangue, os níveis também devem ser monitorizados nos doentes em NPD para verificar se existe hiperglicemia ou hipoglicemia de rebote. Os pacientes devem ser instruídos a verificar a glicemia cerca de 1 hora após o início da infusão de NP e cerca de 1 hora após a interrupção desta. Se os níveis de glucose se mantiverem estáveis após 1 a 2 semanas, os doentes podem interromper a monitorização, a menos que seja efetuada uma alteração na fórmula da NP. Quando os níveis de glucose no sangue estão consistentemente acima de 180 a 200 mg/dL, a insulina é frequentemente adicionada à fórmula da NP, com uma quantidade que deve ser individualizada. Os doentes em NP de longa duração também necessitam de monitorização devido ao risco de desenvolvimento de doença óssea metabólica, incluindo osteoporose e osteomalacia. (19)

A NPD está associada à redução da qualidade de vida (QV) em comparação com a população em geral, e foi anteriormente considerada comparável à de pacientes em hemodiálise crónica. Dados mais recentes sugerem que este comprometimento não é tão grave. Os fatores associados à redução da qualidade de vida na NPD incluem idade mais jovem, uso crónico de narcóticos, noctúria e maior número de infusões por semana. Em pacientes com desnutrição grave, a NPD está associada à melhoria da QV. A QV também tende a melhorar com a maior duração da NPD. (9)

A sobrevivência em pacientes com NPD, é tipicamente determinada pela doença subjacente. Os doentes com doença inflamatória intestinal têm uma sobrevida de 5 anos superior a 90% com NPD, enquanto os doentes com perturbações da motilidade e cancro têm a sobrevida mais baixa. Considera-se que há falha da NPD quando os pacientes têm insuficiência hepática iminente ou evidente secundária à II, perda de acesso venoso central (trombose de duas ou mais veias centrais), infeção da corrente sanguínea associada ao cateter grave frequente e desidratação grave apesar da NPD e da hidratação intravenosa suplementar. O transplante intestinal está indicado nestes casos. (9,20)

b. Transplante intestinal (TxI):

O primeiro transplante humano do intestino delgado foi efetuado em 1964, mas, tal como muitos dos primeiros transplantes de órgãos, o enxerto não sobreviveu. Só depois de aperfeiçoamentos na imunossupressão é que o transplante intestinal começou a ser promissor, tendo o primeiro transplante bem-sucedido de intestino delgado (e de fígado) ocorrido em 1988, permitindo ao recetor alcançar autonomia nutricional. Com os novos avanços na imunossupressão e nas técnicas operatórias, o número de transplantes efetuados anualmente aumentou até 2005, ano a partir do qual se manteve estável.

Atualmente, são realizados 100 TxIs por ano em adultos, principalmente na América do Norte e na Europa; 65% dos transplantes TxI entre 2006 e 2011 foram indicados para a síndrome do intestino curto (SIC), dos quais 13% foram em doentes com doença de Crohn. O número de transplantes realizados anualmente noutras partes do mundo, como a Ásia e a América do Sul, é muito inferior, mas está a aumentar gradualmente. (21)

Podem ser realizados três tipos de transplante, dependendo do paciente em questão e das patologias que apresenta. (21)

Os transplantes de intestino delgado (TxI) são propostos a doentes com insuficiência intestinal que não pode ser tratada com NP e/ou disfunção hepática ligeira ou moderada devido à II. Os transplantes combinados de intestino e fígado (TxI-F) são reservados para pacientes com II e insuficiência hepática avançada e irreversível devido à II e a pacientes com II devido a um estado de hipercoagulabilidade associado a deficiências enzimáticas que podem ser revertidas com um enxerto de fígado. Os transplantes multiviscerais são realizados em doentes com tumores intra-abdominais que tenham invasão local, que exigem a ressecção de múltiplos órgãos para a cura cirúrgica e que não apresentem evidência de metástases à distância. (20)

Os transplantes de intestino delgado isolado podem ser efetuados com recurso a dadores em morte cerebral ou vivos, enquanto os transplantes combinados de intestino-fígado e multivisceral dependem exclusivamente de dadores em morte cerebral. (20)

c. Procedimentos de alongamento intestinal:

Os procedimentos de alongamento intestinal abrangem a divisão longitudinal de um intestino delgado dilatado, seguido pela anastomose término-terminal (“procedimento Bianchi” ou LILT) ou oagrafamento sequencial em ziguezague (enteroplastia transversa em série ou “procedimento STEP”), tal como exemplificado na figura 3. (13)

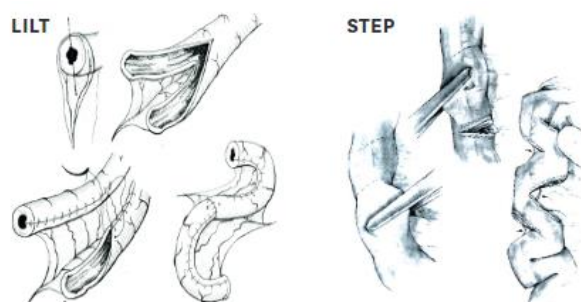


Figura 3- Procedimentos de alongamento intestinal (5)

A determinação das indicações precisas e dos benefícios potenciais destes procedimentos permanecem em discussão. As condições clássicas e indicativas para a cirurgia de

alongamento intestinal incluem um diâmetro intestinal grande (>3-4 cm) para pelo menos 20 cm de intestino delgado e um comprimento intestinal total mínimo de 40 cm. (5)

O procedimento LILT apresenta uma taxa de 55,5 a 100% de probabilidade do paciente se tornar independente da nutrição parentérica em 2 anos, com um ganho médio de 30 cm de intestino. As complicações deste procedimento são a necrose do intestino, obstrução intestinal devido a bridas, estenoses e fístulas. Estes problemas podem levar consequentemente a sépsis, insuficiência hepática e morte. (22)

O procedimento STEP tem um aumento médio de 25 cm de intestino. No entanto, só cerca de 43% dos pacientes se tornam independentes da nutrição parentérica em 2 anos. As complicações são menos comuns do que no procedimento LILT, e incluem sangramento, estenoses, obstrução intestinal e formação de abscessos intestinais. (22)

5.2. Complicações da nutrição parentérica domiciliária

a. Complicações relacionadas com o cateter:

A nutrição parentérica domiciliária (NPD) é um tratamento que evita a morte dos doentes com II. (23) O acesso venoso central é obrigatório para a perfusão de fluidos hiperosmolares necessários para atingir os objetivos nutricionais destes pacientes. As principais complicações da NPD estão relacionadas a estes acessos vasculares, sendo as mais frequentes as infecciosas e mecânicas, como oclusão (trombótica ou não), extravasamento, rutura e migração. (24)

A presença de um cateter venoso central (CVC) é um fator de risco significativo para trombose, especialmente em crianças. A taxa de incidência de trombose venosa profunda (TVP) relacionada com o cateter em adultos é cerca de 0,045 episódios/ano no primeiro ano após a inserção do cateter. A TVP está associada a morbidade significativa e pode levar à perda do acesso venoso, uma situação crítica para pacientes em NPD de longa duração. Em crianças, a repermeabilização é observada em apenas metade das TVPs, e uma síndrome pós-trombótica desenvolve-se em 30% delas. Em adultos, 15 a 35% das TVPs são complicadas por embolia pulmonar e podem ser acompanhadas por síndrome pós-trombótica em até 46% dos casos. (24)

Tradicionalmente, a primeira escolha de cateter para a NPD em crianças era um CVC colocado cirurgicamente sob anestesia geral. A infecção da corrente sanguínea associada ao cateter (ICSAC) pode levar à remoção do cateter, à perda de locais de acesso, ao dano hepático acelerado e à hospitalização, o que aumenta a mortalidade de forma considerável. Com o desenvolvimento da tecnologia de enfermagem clínica, cada vez mais cirurgiões se aperceberam de que os cateteres centrais de inserção periférica (CVCIP) são uma boa alternativa aos CVC com túnel. Geralmente, os CVCIP são mais pequenos, pelo que causam

menos traumatismo no vaso sanguíneo. Outra vantagem teórica é o facto de os CVCIP poderem ser colocados sob anestesia local, o que a maioria dos pais prefere. Além disso, como os CVCIP são mais estáveis e o seu ciclo de substituição tende a ser mais longo, o que significa menos dor para os doentes. Desta forma, de modo a avaliar se os CVCIPs funcionam melhor na redução da taxa de infeções relacionadas com o cateter do que os CVCs em crianças dependentes de NPD com II, foi realizado um estudo avaliando crianças desde junho de 2004 a setembro de 2016. Neste estudo, a incidência global de ICSAC foi de 5,83/1000 dias de cateter. Sem taxas mais elevadas de ICSAC, o CVCIP oferece uma vantagem de maior estabilidade para ser utilizado durante mais tempo, o que teoricamente reduz a dor dos doentes. Quando comparadas as complicações entre os grupos que utilizaram o CVCIP durante mais de 2 semanas e menos de 2 semanas, foi possível observar que a ICSAC foi mais frequente no primeiro grupo, enquanto no segundo grupo as complicações não infecciosas foram mais comuns. Desta forma, foi possível verificar que, com o passar do tempo, a incidência das complicações infecciosas aumenta e as complicações não infecciosas diminui. (25)

A nutrição parentérica domiciliária requer um acesso venoso central permanente para a administração intravenosa da solução de NP, que representa um fator de risco independente para a trombose relacionada com o cateter (TRC) em doentes com acesso venoso central devido à sua composição e elevada osmolaridade. A TRC recorrente é uma das complicações mais comuns e pode desencadear infeções bacterianas, sépsis, embolia pulmonar ou síndrome da veia cava, levando à perda progressiva do acesso vascular e à impossibilidade de continuar a NP, com necessidade de transplante intestinal. Vários regimes anticoagulantes são recomendados para a prevenção primária da TRC pela maioria das diretrizes centradas na NPD. Por outro lado, as diretrizes ou documentos de orientação centrados na trombose não recomendam o seu uso habitual em adultos. Faltam evidências sobre a eficácia e segurança dos anticoagulantes neste contexto, uma vez que nenhum estudo de intervenção se centrou na NPD. (26)

Em alguns casos de trombose do cateter, foram detetadas embolias pulmonares sépticas. De facto, os trombos infetados podem deslocar-se do local de infeção primário para o pulmão através da artéria pulmonar. Além disso, nestas ocasiões, os doentes podem apresentar sintomas clínicos inespecíficos e, conseqüentemente, o diagnóstico desta doença pode ser frequentemente atrasado, resultando numa baixa eficácia do tratamento. De facto, se não for prontamente diagnosticada, a embolia pulmonar séptica pode prolongar a duração do tratamento e do internamento, particularmente quando a terapêutica antibiótica selecionada para o tratamento da ICSAC pode ter uma eficácia incerta no tratamento de infeções pulmonares, como é o caso da daptomicina. A presença de embolia pulmonar séptica deve ser equacionada nos casos em que a febre persiste apesar da terapêutica

antibiótica e é confirmada por tomografia computadorizada (TC) torácica, devendo ser a terapêutica eventualmente modificada e prolongada. Deste modo, em doentes com ICSAC com um risco elevado de desenvolver infeções graves, a TC torácica pode contribuir para a deteção de um possível envolvimento pulmonar séptico, prevenindo assim o insucesso do tratamento e outras potenciais complicações. (23)

A manutenção do acesso venoso central continua a ser um grande desafio nos doentes que necessitam de NPD. O desenvolvimento de ICSACs resulta da colonização intraluminal dos cateteres venosos centrais por agentes patogénicos microbianos, em particular bactérias Gram-positivas derivadas da pele, que contaminam o adaptador do cateter e subsequentemente formam biofilme. Uma vez desenvolvido, é por vezes impossível erradicar os micróbios dentro deste biofilme impermeável através de antibióticos. Nenhuma de várias outras estratégias, incluindo a utilização de cateteres revestidos com antibiótico ou impregnados com prata, mangas antimicrobianas, pomadas no local de saída do cateter e erradicação de agentes patogénicos da pele, demonstrou até agora ser suficientemente eficaz. Uma estratégia alternativa é a utilização de soluções antimicrobianas de bloqueio de cateteres que são instiladas no CVC quando este não está a ser utilizado. A heparina tem sido a solução de bloqueio mais utilizada nos cuidados de NPD, também devido à suposta necessidade de anticoagulantes. No entanto, estudos sugerem que a heparina pode promover a formação de biofilme e que a permeabilidade do CVC não é prolongada pela lavagem com heparina, em comparação com a solução salina. Além disso, com base na sua menor eficácia na prevenção de ICSACs em comparação com as soluções de bloqueio alternativas, a utilização de heparina já não é recomendada em doentes com NPD. A utilização de solução salina a 0,9% como solução de bloqueio parece atrativa devido ao seu perfil de segurança e custo favorável. No entanto, tal como acontece com a heparina, estudos recentes demonstraram a sua inferioridade na prevenção de ICSACs quando comparada com a taurolidina. Este último agente antisséptico, derivado do aminoácido taurina, apresenta amplos efeitos antiendotóxicos e antimicrobianos contra espécies de bactérias e fungos, devido à inibição da adesão microbiana às bio superfícies e à destruição das membranas celulares microbianas. Por último, o etanol tem sido utilizado como uma solução antisséptica de bloqueio alternativa, no entanto aumenta as oclusões do CVC que necessitam de terapêutica trombolítica, pelo que não é recomendada a sua utilização. (27)

Os estudos clínicos revelam que a taurolidina é altamente eficaz na prevenção de ICSACs quando comparada com outras soluções antimicrobianas de bloqueio do cateter. Embora as formulações que contêm taurolidina estejam a tornar-se cada vez mais populares para prevenir ICSACs, faltam dados sobre segurança e os efeitos adversos relacionados. Num estudo realizado em doentes que utilizavam NPD e a taurolidina como solução de bloqueio entre janeiro de 2006 e dezembro de 2021, 10% dos pacientes tiveram efeitos adversos

relacionados com o fármaco, principalmente dor, alterações do paladar, dispneia, náuseas, vômitos e anorexia. A taurolidina, à semelhança do propofol, ativa reversivelmente o recetor potencial transitório anquirina 1 (TRPA1) nos neurónios que expressam o péptido relacionado com o calcitonina (CGRP) e, por conseguinte, os neurónios nociceptivos. A indução de dor transitória e a irritação devido à libertação de neuropéptidos são provavelmente consequências destas propriedades. Num subconjunto de doentes que apresenta dor relacionada com a infusão de taurolidina, esta devia-se a problemas com os acessos venosos (cerca de 51% dos efeitos adversos), pelo que devem ser realizados exames imagiológicos de diagnóstico, incluindo fluoroscopia e ultrassonografia, para excluir problemas vasculares. (28)

As ICSAC podem levar à remoção do cateter venoso central. As remoções múltiplas de CVC estão associadas a estenose venosa e trombose que, por sua vez, podem levar à perda permanente do acesso vascular. O impacto que a remoção recorrente do CVC pode ter no acesso venoso futuro implica que o salvamento do cateter deve ser tentado sempre que possível em doentes dependentes de NPD com ICSAC. Enquanto as diretrizes recomendam a remoção do CVC na maioria dos casos de ICSAC, o salvamento do cateter tem como objetivo manter o CVC com a utilização de terapia de bloqueio do cateter adequada e antibióticos sistémicos, normalmente durante 10-14 dias. O salvamento do cateter é atrativo porque evita os inconvenientes e riscos da substituição do CVC, especialmente nos doentes que têm um acesso venoso remanescente limitado ou que não toleram períodos prolongados sem NPD. A remoção do cateter, por outro lado, reduz o risco de recorrência de infeção, bacteriemia persistente e infeção metastática. As atuais diretrizes europeias de NPD recomendam a remoção de CVCs em doentes com infeções não complicadas causadas por *Staphylococcus aureus*, estafilococos coagulase-negativos e bacilos Gram-negativos. As diretrizes da Sociedade Americana de Doenças Infeciosas defendem a remoção ou substituição do cateter como abordagem de primeira linha à ICSAC. Todas as diretrizes concordam com a remoção do CVC em doentes que estão hemodinamicamente instáveis, para ICSACs causadas por fungos, ou em casos de infeções complicadas, tais como endocardite, trombose séptica e outras infeções metastáticas. O salvamento bem-sucedido do cateter pode ser alcançado na maioria (68%) dos pacientes dependentes de NPD com uma ICSAC, quando a remoção do cateter não é indicada. (29,30)

Tendo em conta o que foi apresentado nestes estudos e recomendações por comunidades científicas, podemos tirar algumas conclusões relativamente a complicações relacionadas com o cateter na nutrição parentérica.

As infeções da corrente sanguínea associadas ao cateter (ICSAC) podem levar a vários problemas, como a trombose venosa profunda, embolia pulmonar e trombose relacionada com o cateter. Em casos de infeção e trombose em que existe febre persistente apesar do

tratamento adequado com antibiótico, devemos suspeitar de uma embolia pulmonar séptica com infecção pulmonar, pelo que deve ser realizada uma tomografia computadorizada torácica para confirmar o diagnóstico, e alterar-se o tratamento antibiótico para daptomicina. Atualmente, tem-se verificado uma diminuição do número de trombozes relacionadas com o cateter, o que demonstra a melhoria dos cuidados com o cateter e a qualidade que estes apresentam atualmente. (23,24,26)

A fim de evitar as infecções do cateter, pode ser administrada a taurolidina como solução antimicrobiana de bloqueio de cateter, sendo a única substância que apresentou efeitos positivos na diminuição das infecções, contrariamente à heparina, solução salina e etanol. Este fármaco tem um perfil de segurança muito bom e a maioria dos efeitos adversos relatados devido à sua utilização são relacionados com os neurónios nociceptivos que esta substância ativa. (27,28)

Nas crianças, a fim de se evitar as infecções, é preferível utilizar um cateter venoso central de inserção periférica, principalmente devido ao seu perfil de segurança e pela possibilidade de poder ser colocado sob anestesia local. (25)

Não há um consenso entre as comunidades científicas sobre se é preferível a tentativa de salvamento do cateter numa infecção da corrente sanguínea associada ao cateter ou se é melhor remover por completo o cateter. No entanto, quando o paciente se encontra hemodinamicamente instável, a infecção é causada por fungos ou em casos de infecções complicadas, está protocolado a remoção do cateter. (29,30)

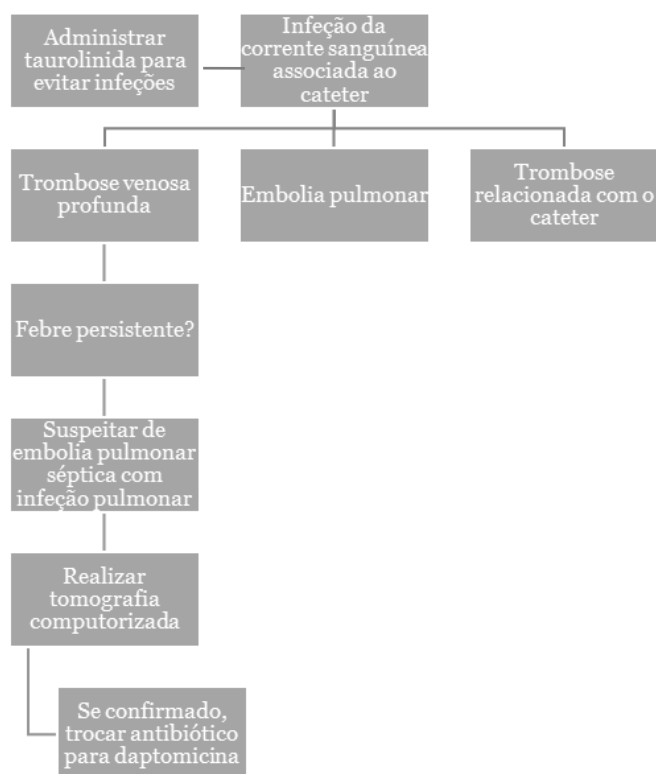


Figura 4- Algoritmo sobre as infecções da corrente sanguínea associadas ao cateter e a sua abordagem (23,24,26)

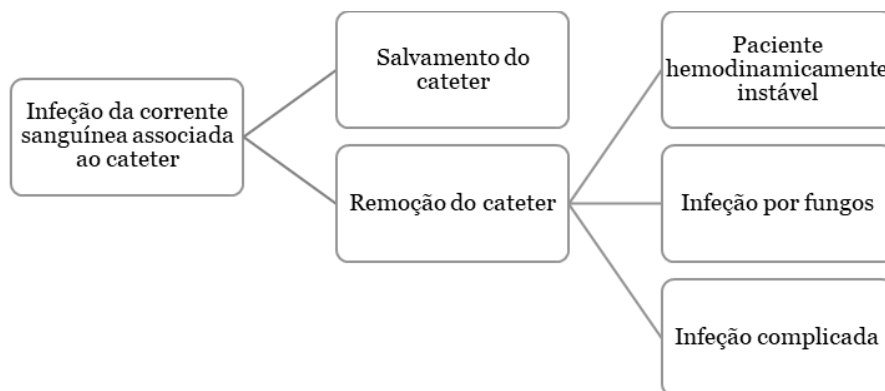


Figura 5- Algoritmo sobre as opções de abordagem ao cateter após um episódio de infecção da corrente sanguínea associada a este (29,30)

b. Doença óssea metabólica:

A doença óssea metabólica associada à nutrição parentérica de longa duração foi descrita pela primeira vez em pacientes pediátricos em 2010. Este termo inclui diversas condições que alteram a homeostase do esqueleto, como raquitismo, osteomalacia e osteoporose. O raquitismo é caracterizado por uma mineralização insuficiente das epífises, o que leva a alterações na arquitetura dos ossos, com deformidades, enquanto a osteomalacia desenvolve-se após o fecho das epífises. A osteoporose caracteriza-se por uma diminuição da massa óssea que causa alterações na microarquitetura dos ossos e resulta num aumento da fragilidade e risco de fratura destes. A doença óssea metabólica pode ocorrer na ausência de manifestações clínicas ou apresentar-se com dores ósseas, compressão vertebral e fraturas dos ossos longos ou vértebras. (31,32)

Os fatores de estilo de vida influenciam 20% a 40% do pico de massa óssea do adulto. Por conseguinte, a otimização dos fatores modificáveis do estilo de vida na infância e na adolescência é importante para a prevenção da osteoporose, das fraturas e da dor óssea. Foram encontradas evidências de uma contribuição positiva do cálcio, da vitamina D e da atividade física para a saúde óssea. Devido ao risco de precipitações nas soluções de nutrição parentérica, pode ser difícil assegurar quantidades adequadas de cálcio e fósforo. Um mau estado nutricional, incluindo deficiência de vitamina D, falha no crescimento e elevada massa gorda, têm sido encontrados em pacientes com II. Isto pode estar relacionado com uma NP subótima, má-absorção e perda fecal de energia, proteínas, fluidos e eletrólitos. A inflamação, os tratamentos médicos, a inatividade e os fatores genéticos também podem contribuir para uma saúde óssea deficiente. O diagnóstico da doença óssea metabólica é realizado através de densitometria óssea. (31,32)

A NP a curto prazo está associada a uma melhoria no metabolismo ósseo, com um aumento da remodelação óssea, enquanto a NP a longo prazo está relacionada com um decréscimo da formação óssea. A acidose metabólica, a infusão excessiva de aminoácidos e a suplementação ineficaz de vitamina D e magnésio são alguns dos fatores de risco para o desenvolvimento da doença óssea. A vitamina D não é eficaz no aumento da absorção de cálcio em pacientes com II e, o seu excesso, pode estar associado a doença óssea. A hipomagnesiemia é comum em pacientes com síndrome do intestino curto e leva a uma diminuição da secreção e ação da paratormona, resultando numa produção insuficiente de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, contribuindo desta forma para uma baixa concentração de cálcio nos ossos. (33)

Poucos estudos analisam a densidade mineral óssea (DMO) e o estado de vitamina D em crianças com II em NPD. Num estudo realizado entre março e setembro de 2017, foi avaliada a DMO e o estado da vitamina D num grupo de pacientes pediátricos com II em NPD comparativamente a um grupo de crianças saudáveis. Também foram avaliados o crescimento, a composição corporal, a oferta de nutrientes e a atividade física entre os dois grupos. Este estudo revelou que as crianças que necessitam de NPD a longo prazo têm menor DMO, um crescimento deficiente e uma maior percentagem de gordura corporal em comparação com as crianças saudáveis. Foi encontrado um nível de $25(\text{OH})\text{D}_2$ semelhante nos dois grupos, mas o nível de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ foi significativamente mais baixo nas crianças com II. Houve também um baixo fornecimento de cálcio e fosfato nos doentes com II, que, juntamente com os níveis baixos de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, contribuem para o aumento do risco de atraso de crescimento e de défices de mineralização óssea. Também foi encontrada um menor nível de atividade física nos pacientes com II, que pode ser um fator que contribui para a redução da DMO e para a maior percentagem de massa gorda detetada nestes pacientes comparativamente com as crianças saudáveis. A massa magra é um forte preditor da massa óssea, uma vez que a força muscular estimula a acumulação de mineral ósseo em crianças e adolescentes. Portanto, é importante incluir aconselhamento individual sobre atividade física como parte da rotina de acompanhamento de pacientes em NPD. (31)

Relativamente à existência de problemas ósseos na população que necessita de NPD a longo prazo, é possível prever que exista um aumento da sua incidência, comparativamente à população normal, sendo estes o raquitismo, a osteomalacia e a osteoporose. Estes são diagnosticados com recurso à densitometria óssea. (31,32)

A doença óssea metabólica pode não ter qualquer tipo de manifestação clínica, ou apresentar-se com dores ósseas, fraturas dos ossos longos e vertebrae e compressão vertebral. (31,32)

O aumento provável de problemas ósseos nas crianças com II deve-se à menor densidade óssea, ao crescimento deficiente e à maior percentagem de massa gorda corporal

encontrada em crianças que necessitam de NPD a longo prazo. Existe também um déficit de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ nesta população, que, juntamente com o baixo fornecimento de fósforo e cálcio pela NP, contribui para o atraso de crescimento observado e ao déficit de mineralização óssea. É evidente também um baixo nível de atividade física por parte destas crianças, o que contribui para o aumento da massa gorda corporal e consequente diminuição da massa óssea. (31,33)

c. Sarcopénia:

Sarcopénia é uma condição caracterizada por perda progressiva da força muscular, quantidade e/ou qualidade da massa muscular e da performance física. Está associada a quedas, fraturas, incapacidade física, redução da qualidade de vida, aumento das hospitalizações e custos relacionados com estas e aumento das taxas de mortalidade. A sarcopénia pode-se desenvolver secundariamente a doenças caracterizadas pela redução da atividade física, malnutrição, inflamação constante e doenças malignas, sendo que neste contexto a sarcopénia piora o estado de saúde destes pacientes. A insuficiência intestinal é um dos exemplos destas doenças que causam sarcopénia secundária. (34,35)

Pacientes com IIC normalmente têm uma baixa taxa de atividade física e de qualidade de vida. Isto é refletido pela diminuição da massa e da força muscular que apresentam, independentemente do seu índice de massa corporal. Desta forma, é essencial monitorizar o desenvolvimento da sarcopénia nestes doentes desde os estádios iniciais da doença e fornecer informações sobre os exercícios e treinos de força que estes devem realizar de forma a se manterem ativamente físicos, e reduzir a probabilidade de aparecimento da sarcopénia. (35)

Existem poucos estudos que avaliam o estado nutricional dos doentes com IIC que são retirados da NPD. Assim, um estudo realizado entre junho de 2019 a junho de 2022, avaliou a evolução dos marcadores nutricionais e funcionais durante e após o desmame da NPD em doentes com IIC. Também foi avaliada a prevalência de desnutrição e de sarcopénia. Os pacientes com mais de 2 metros de intestino delgado e cólon em continuidade após a cirurgia reconstrutiva apresentam resultados benéficos, incluindo aumento do peso corporal, do índice de massa corporal, da albumina, do índice de massa isenta de gordura e da força de prensão manual após o desmame. Em comparação, os pacientes com anastomose jejuno-cólica estão em risco de perda de peso após o desmame, com uma prevalência de mais de 60% de desnutrição, incluindo um baixo índice de massa isenta de gordura. A força de prensão manual aumentou em todos os doentes, sem necessidade de reiniciar a NPD. Por outro lado, a qualidade muscular, diminuiu naqueles que reiniciaram a NPD. Além disso, a qualidade muscular correlacionou-se com a albumina, que diminuiu nos pacientes que reiniciaram a NPD. A ligação com baixos níveis de albumina e risco

nutricional em indivíduos hospitalizados também sugere o seu valor para monitorizar as alterações durante a fase de seguimento e após as intervenções nutricionais. A desnutrição e a sarcopénia estiveram ausentes nos pacientes que utilizaram teduglutide, pelo que deve ser considerado no tratamento pós-cirúrgico, especialmente naqueles com 60 cm de intestino delgado. Como a redução da massa muscular também foi comum, a avaliação da composição corporal pode ser útil, incluindo a qualidade muscular. Embora a força muscular preservada seja tranquilizadora, a restauração da massa e da qualidade muscular deve ser direcionada não só durante, mas também após o desmame da NPD. (36)

A sarcopénia desenvolve-se especialmente nos doentes com IIC devido à sua baixa atividade física e qualidade de vida. Desta forma, deve-se apostar numa monitorização regular destes pacientes e informá-los dos diferentes tipos de exercícios e treino de força que devem realizar para evitar o aparecimento da sarcopénia e as suas consequências. (34,35)

Nos pacientes com IIC é possível encontrar uma baixa massa muscular e força muscular. Após a descontinuação da NPD nos doentes com 2 metros de intestino delgado e cólon em continuidade, é possível observar-se um aumento do peso corporal, do índice de massa corporal, da albumina, do índice de massa isenta de gordura e de força de preensão manual. Por outro lado, pacientes com anastomose jejuno-cólica, após desmame da NPD, estão em risco de perda de peso, desnutrição e baixo índice de massa isenta de gordura, mas há um aumento da força de preensão manual. Nos pacientes que necessitam de reiniciar NPD, a qualidade muscular diminui, tal como a albumina. (36)

No tratamento pós-cirúrgico destes pacientes deve ser considerada a administração do teduglutide, que demonstra uma redução do risco de desnutrição e consequentemente de sarcopénia, especialmente se existem mais de 60 cm de intestino delgado. (36)

5.3. Complicações dos procedimentos de TxI e transplante multivisceral

Atualmente, são realizados três tipos de transplantes de enxertos: transplante intestinal isolado (TxI), transplante hepático-intestinal combinado (TxI-F) e transplante multivisceral. Os enxertos hepato-intestinais combinados incluem o intestino, o duodeno, o fígado e o pâncreas. Os enxertos multiviscerais incluem o intestino, o estômago, o duodeno, o pâncreas, eventualmente o fígado e o cólon, ou outros órgãos. Atualmente, os transplantes isolados do intestino delgado são os mais comuns, embora o transplante da parede abdominal seja cada vez mais combinado com o transplante intestinal e forneça um marcador de rejeição facilmente acessível. A escolha entre NPD e TxI como opções terapêuticas primárias para doentes com II tipo 3 é principalmente orientada pelo resultado previsto em termos de sobrevivência. Assim, a NPD, com a sua sobrevida superior a longo

prazo, continua a ser a opção de tratamento de primeira linha para a maioria dos doentes com IIC, sendo o TxI reservado principalmente para os doentes com complicações associadas à NPD e/ou com elevado risco de morte devido à doença subjacente, tais como a perda de acesso venoso (trombose de dois ou mais locais de acesso venoso central), infeções recorrentes da corrente sanguínea associadas a cateteres com risco de vida e o desenvolvimento de IFALD. (13,21,37)

Historicamente, a sépsis e a perda de locais de acesso venoso central determinavam a necessidade de TxI, enquanto a IFALD determinava a necessidade de TxI-L. Enquanto os pacientes se encontravam na lista de espera para o transplante, havia um maior pico de mortes em pacientes com IFALD, que atualmente não ocorre, devido a uma melhor gestão da IFALD, que resulta numa redução da mortalidade desses pacientes durante o tempo de espera para o transplante hepático-intestinal. (21,38)

As cirurgias de transplante intestinal são frequentemente um desafio técnico devido à elevada proporção de recetores que têm aderências extensas de múltiplas cirurgias abdominais anteriores. Nos recetores de transplante combinado de fígado, intestino delgado e pâncreas, estas aderências são geralmente altamente vascularizadas devido à hipertensão portal, o que é agravado nos recetores com trombose porto-mesentérica extensa. (37)

Foi demonstrado que a qualidade de vida (QV) é melhor após o transplante de intestino em comparação com os doentes que permanecem em NP. Existem melhorias significativas nos domínios da ansiedade, capacidade emocional/cognitiva, capacidade de lidar com a situação, padrões de sono, controlo de impulsos e apoio social. Infelizmente, têm um agravamento substancial nos domínios da depressão e das obrigações financeiras, bem como na necessidade de medicação para dormir, esquecimento e alguma diminuição do funcionamento físico, devido, em parte, à neurotoxicidade do tacrolimus (imunossupressor usado após o transplante para evitar a rejeição do enxerto). (37)

Historicamente, a melhor sobrevivência do doente/enxerto a 1 ano foi registada em recetores de um transplante de intestino isolado (77%/65%, respetivamente, o que se compara favoravelmente com 60%/59% em recetores de fígado e intestino delgado). No entanto, os recetores de aloenxertos de intestino delgado contendo fígado demonstraram uma melhor sobrevivência do enxerto aos 5 anos após o transplante do que os enxertos de intestino isolado. (37)

Para os doentes transplantados desde 2000, a taxa de sobrevivência atual dos doentes é de 77% ao 1 ano, 58% aos 5 anos e 47% aos 10 anos, com taxas de sobrevivência dos enxertos de 71%, 50% e 41%, respetivamente. As melhorias nas taxas de sobrevivência do enxerto estão associadas a uma tendência para transplantar mais doentes enquanto aguardam em casa e a estadias pós-operatórias mais curtas. (38)

Em crianças, a taxa de sobrevivência a 5 e 10 anos é de aproximadamente 50% e 30%, respectivamente, com uma taxa de sobrevivência do enxerto semelhante. Nos doentes com um enxerto funcional, aproximadamente 60% têm uma função normal, enquanto 40% necessitam de NP parcial ou fluidos intravenosos. Estes dados são preocupantes, exigindo a adoção de estratégias para melhorar os resultados do TxI, uma vez que nos últimos 10 anos não se registaram avanços significativos no domínio do transplante intestinal e do transplante multivisceral, demonstrando-se isso pela não melhoria da sobrevivência a longo prazo do doente e do enxerto. (5)

Existem diversas complicações cirúrgicas no TxI. Estas ocorrem frequentemente num período inicial após a cirurgia e incluem sangramento, trombose arterial ou venosa do enxerto e fugas intestinais. O tratamento destas normalmente requer uma nova laparotomia e, se o enxerto não for salvável, pode ser necessário um novo transplante. (20,39)

Das complicações imunológicas do transplante destaca-se a rejeição, a doença do enxerto contra o hospedeiro e doença linfoproliferativa pós-transplante. (20)

Os sintomas de rejeição do enxerto são dor e distensão abdominal, sensibilidade à palpação, íleo paralítico e diarreia. Estas manifestações são inespecíficas e aparecem frequentemente tarde, ou seja, após a rejeição já estar aparente a um nível histológico. De forma a evitar este processo são realizadas biópsias regulares. (20)

A doença do enxerto contra o hospedeiro ocorre quando as células do dador reconhecem as células do hospedeiro como antígenos estranhos e ocorre uma resposta imune contra o recetor. A incidência desta doença é relativamente baixa (cerca de 6%), mas tem uma mortalidade significativa de 70%. O diagnóstico é realizado através da reação da polimerase em cadeia e pela coloração imuno-histológica. O tratamento inclui imunomoduladores. (39)

A incidência da doença linfoproliferativa pós-transplante varia de 15% nos adultos a 25% nas crianças. Esta doença está associada à infeção pelo Vírus Epstein-Barr e tem um efeito negativo na sobrevivência do enxerto e do paciente. O tratamento inclui a redução da imunossupressão, terapêutica antiviral com aciclovir ou ganciclovir e quimioterapia. No entanto, estas medidas resultam frequentemente em episódios de rejeição e perda do enxerto. (20,39)

A nível de complicações infecciosas que ocorrem no pós-transplante existem as infeções bacterianas, fúngicas e virais. Estas infeções são oportunistas e resultam da imunossupressão que é necessária após o transplante, podendo levar à sépsis e morte. (20,39)

Tendo em conta tudo o que foi referido acima, o transplante, quer seja de intestino isolado, quer seja juntamente com o fígado ou até multivisceral, apresenta diversas complicações. Estas, tanto podem ser durante a cirurgia (devido às aderências que os pacientes apresentam), como pós-cirúrgicas (como o caso do sangramento e da trombose do enxerto).

Podem ocorrer também complicações imunológicas, como a rejeição, a doença do enxerto contra o hospedeiro e a doença linfoproliferativa pós-transplante, e complicações infecciosas, com a infecção bacteriana, fúngica ou viral do recetor. (20,39)

Apesar de melhorias recentes na medicina, ainda subsiste uma taxa de mortalidade considerável em doentes submetidos a estes tipos de transplante a longo prazo, e, alguns dos pacientes acabam por falecer enquanto aguardam na lista de espera para o transplante, pois são realizadas, anualmente a nível mundial, poucas cirurgias de transplante intestinal e multivisceral. (37,38)

Em crianças, a taxa de sobrevivência é muito inferior à dos adultos, e, naquelas em que é bem-sucedido, cerca de 40% ainda necessita de algum suporte por vida parentérico, o que demonstra que o transplante não é tão eficaz e eficiente como nos adultos. (5)

A qualidade de vida dos pacientes submetidos a transplante tende a melhorar em geral, mas apresenta agravamento da depressão, esquecimento e diminuição do funcionamento físico por causa do imunossupressor utilizado para evitar a rejeição do transplante, o tacrolimus. (37)

5.4. Abordagens adicionais e novos tratamentos da IIC

5.4.1. Terapêutica cirúrgica não transplante

Os procedimentos de alongamento intestinal envolvem a divisão longitudinal de um intestino delgado dilatado e a subsequente anastomose término-terminal ("procedimento Bianchi" ou LILT) ou oagrafamento sequencial em ziguezague de um intestino delgado dilatado (enteroplastia transversa em série ou "procedimento STEP"), tal como exemplificado na figura 3. (13)

As indicações exatas e os potenciais benefícios destes procedimentos continuam a ser uma questão de debate. As condições e indicações clássicas para a cirurgia de alongamento intestinal incluem a presença de um diâmetro intestinal grande (mais de 3 cm) para pelo menos 20 cm de intestino delgado e um comprimento intestinal total mínimo de 40 cm. (5) O LILT envolve a divisão longitudinal do remanescente do intestino delgado ao longo do seu bordo mesentérico e anti-mesentérico, terminando com 2 tubos de intestino de comprimento idêntico, cada um com o seu próprio fornecimento de sangue que são depois unidos. Para este procedimento ser realizado, é necessário um diâmetro intestinal de mais de 3 cm, um comprimento de intestino total de pelo menos 40 cm com mais de 20 cm de intestino delgado. Em teoria, a realização deste procedimento aumenta para o dobro do tamanho do intestino remanescente, aumenta o tempo de contacto dos nutrientes com a superfície absorptiva e a peristalse e preserva a vascularização intestinal normal. (5,22,40)

As vantagens do procedimento LILT incluem a conservação da orientação normal das fibras musculares, permitindo uma contração peristáltica mais fisiológica, e a possibilidade de realizar um procedimento STEP nos segmentos operados. Em média, é possível aumentar cerca de 30 cm de intestino com este procedimento. As desvantagens são o risco de complicações vasculares durante a cirurgia, tornando o LILT mais exigente do ponto de vista técnico em comparação com o procedimento STEP. Pode ocorrer necrose dos segmentos recém-criados, obstrução do intestino delgado devido às aderências, estenoses e fístulas, podendo estas ser a causa de sépsis, insuficiência hepática e até mesmo morte. (5,22)

O procedimento STEP envolve a utilização de um agrafador cirúrgico aplicado sequencialmente em direções alternadas e opostas na ansa dilatada, de forma transversal e parcialmente sobreposta, criando um canal em ziguezague de aproximadamente 2 a 2,5 cm de diâmetro. Esta operação tem a grande vantagem de ser simples e reproduzível, e pode ser realizada no duodeno, conseguindo aumentar em média 25 cm de intestino. Ao contrário do LILT, não é necessária nenhuma anastomose e o fornecimento sanguíneo não é colocado em risco. Se o intestino voltar a dilatar, pode ser efetuado um novo procedimento STEP, e este também pode ser realizado num paciente que tenha sido submetido previamente ao LILT. As complicações são menos comuns e incluem o sangramento, estenoses, obstruções intestinais e formação de abscessos abdominais. (5,22,40)

Infelizmente, não existem técnicas cirúrgicas que possam aumentar de forma fiável a área de superfície do intestino delgado e, ao fazê-lo, conseguir rapidamente a adaptação do intestino. (5)

Os procedimentos de alongamento intestinal, como o "procedimento Bianchi" ou LILT e o procedimento STEP, representam intervenções cirúrgicas inovadoras destinadas a maximizar a absorção intestinal em pacientes com síndrome do intestino curto. Estas técnicas visam alongar o intestino delgado dilatado, aumentando a sua capacidade funcional sem a necessidade de transplante intestinal. (5,22,40)

Apesar de avanços recentes, o impacto real destas cirurgias no processo de adaptação intestinal continua a ser um tema de debate. Embora o alongamento mecânico do intestino aumente o seu comprimento, não altera de forma confiável a superfície absorptiva, um fator crítico para melhorar a absorção de nutrientes. Estudos mostram que os resultados variam amplamente entre os pacientes, dependendo de fatores como o diâmetro e o comprimento do intestino remanescente, a causa subjacente da insuficiência intestinal e a presença de complicações prévias. (5,22,40)

Portanto, embora os procedimentos LILT e STEP representem abordagens cirúrgicas promissoras, a sua indicação deve ser cuidadosamente avaliada caso a caso. A decisão de realizar um destes procedimentos deve ser baseada na condição clínica do paciente, no

diâmetro intestinal disponível e na capacidade do intestino de se adaptar ao longo do tempo.
(5)

5.4.2. Compostos moleculares para incrementar a reabilitação intestinal

É crucial encontrar formas de melhorar a capacidade de absorção do intestino remanescente e reduzir o suporte parentérico para proporcionar bem-estar a longo prazo para estes pacientes. A adaptação intestinal é um processo natural que ocorre principalmente nos primeiros dois anos após a ressecção, especialmente em pacientes com cólon em continuidade, e leva a uma absorção melhorada e, portanto, à possibilidade de desmame parcial ou completo da NP. Numerosos estudos nas últimas duas décadas mostraram que as hormonas gastrointestinais desempenham um papel importante no processo de reabilitação intestinal pós-ressecção, tal como indicado na tabela 3. A evidência mais forte apoia a eficácia do péptido 2 semelhante ao glucagon (GLP-2), uma hormona endógena secretada pelas células L no íleo e no cólon, que promove o aumento da altura das vilosidades e a profundidade das criptas e prolonga o esvaziamento gástrico. O teduglutide, um análogo recombinante do GLP-2, é um novo medicamento aprovado pela Food and Drug Administration dos EUA em 2012 para o tratamento de doentes com II dependente de NP. A eficácia do teduglutide no aumento da adaptação intestinal em pacientes adultos demonstrou reduzir a necessidade de suporte parentérico sob a forma de redução do volume da NP em 20 a 40% e pode levar à redução completa do suporte parentérico numa pequena proporção de doentes. Existem dois grupos de doentes com NPD para os quais o tratamento com teduglutide pode ser benéfico: aqueles com possibilidade de desmame completo da NP e aqueles com um mau prognóstico para os quais o tratamento pode salvar a vida. Embora este medicamento já esteja aprovado em diversos países, é bastante dispendioso, pelo que normalmente a sua utilização é interrompida passado pouco tempo. O efeito deste análogo do GPL-2 é de curta duração, pelo que o seu efeito benéfico diminui rapidamente após a sua descontinuação. (9,15,41)

A adaptação intestinal desempenha um papel central na reabilitação dos pacientes com insuficiência intestinal, sendo a maximização da absorção do intestino remanescente essencial para reduzir a dependência da nutrição parentérica e melhorar a qualidade de vida a longo prazo. A utilização de hormonas gastrointestinais tem mostrado grande potencial no estímulo da adaptação intestinal, em especial o GLP-2. O teduglutide, um análogo recombinante do GLP-2, tem sido um dos avanços terapêuticos mais relevantes, promovendo a recuperação da função intestinal e possibilitando a redução parcial ou completa da NP em certos pacientes. (9,15,41)

Estudos têm demonstrado a eficácia do teduglutide em melhorar a absorção intestinal e reduzir a necessidade de suporte nutricional parentérico em até 40%, sendo possível alcançar a autonomia enteral completa numa pequena porção de pacientes. Este medicamento oferece uma esperança significativa, especialmente para dois grupos de pacientes: aqueles em que há potencial para reduzir completamente a NP e aqueles em situações de risco elevado, nos quais o teduglutide pode ser essencial para a sua sobrevivência. (9,15,41)

No entanto, apesar dos seus efeitos benéficos iniciais, o tratamento com teduglutide apresenta desafios consideráveis. Um dos problemas mais destacados é o elevado custo do medicamento, que frequentemente leva à sua interrupção precoce. Além disso, os efeitos terapêuticos do teduglutide são de curta duração, o que significa que os benefícios adquiridos podem diminuir rapidamente após a descontinuação do tratamento. (9,15,41)

6. Conclusão

A nutrição parentérica domiciliária é um tratamento vital para pacientes com insuficiência intestinal, mas complexo, que exige uma abordagem multidisciplinar contínua para a gestão eficaz dos seus riscos.

A gestão adequada do acesso venoso central, a prevenção de trombozes e infeções e a personalização da escolha dos cateteres são cruciais para garantir a segurança e eficácia do tratamento a longo prazo. Estudos futuros devem focar-se em melhorar a profilaxia trombótica e antimicrobiana, bem como em estratégias inovadoras para prolongar a durabilidade do acesso venoso central, minimizando complicações e maximizando os benefícios para os pacientes.

A otimização da saúde óssea em pacientes pediátricos com II e dependência de nutrição parentérica requer uma abordagem holística que inclui cuidados nutricionais adequados, monitorização rigorosa do desenvolvimento esquelético e suporte ao aumento da atividade física, promovendo, dessa forma, o bem-estar e a qualidade de vida a longo prazo.

A nutrição adequada e o acompanhamento regular do estado nutricional e da composição corporal são fundamentais na gestão de pacientes com II, especialmente durante o desmame da NPD. A avaliação da composição corporal, juntamente com a monitorização de marcadores funcionais como a força muscular e a qualidade muscular, deve ser integrada ao plano de cuidados de forma contínua, visando a prevenção da desnutrição e da sarcopénia.

Os dados referentes às taxas de sobrevivência após TxI destacam a necessidade urgente de estratégias inovadoras para melhorar os resultados de pacientes que são submetidos a TxI e a transplantes multiviscerais. Embora a qualidade de vida geralmente melhore após o transplante, as taxas de sobrevida do enxerto e do paciente continuam a ser uma preocupação, especialmente em crianças. A estabilização das taxas de sucesso nas últimas duas décadas sugere que novos avanços tecnológicos, médicos e terapêuticos são necessários para garantir um futuro mais promissor para estes pacientes.

Os procedimentos de alongamento intestinal oferecem uma alternativa valiosa ao transplante intestinal, especialmente em pacientes com intestino remanescente dilatado. A ausência de uma técnica que aumente de maneira confiável a superfície absorptiva intestinal sublinha a necessidade contínua de desenvolver novas abordagens cirúrgicas e terapêuticas para melhorar a adaptação intestinal. Desta forma, é realçada a necessidade de novos avanços cirúrgicos e terapêuticos para otimizar a reabilitação intestinal.

O teduglutide representa um avanço promissor no tratamento da insuficiência intestinal, mas os desafios associados ao seu uso prolongado e os seus efeitos transitórios destacam a importância de abordagens mais sustentáveis para a gestão da II. O desenvolvimento de terapias complementares, assim como o aprimoramento de estratégias de monitorização, é

essencial para garantir a adaptação intestinal eficaz e a redução duradoura da dependência de NP. Existe a necessidade de novas investigações sobre estratégias de longo prazo para manter os benefícios do tratamento com teduglutide, mesmo após a sua descontinuação. Concluindo, apesar das complicações existentes na NPD, este continua a ser o *gold-standard* no tratamento da IIC uma vez que ainda não existem alternativas igualmente eficazes e eficientes. O transplante intestinal ou multivisceral é uma alternativa para certos pacientes, mas ainda são necessárias muitas melhorias na sua execução para poder ser considerado uma alternativa de eficácia semelhante à NPD. Os procedimentos de alongamento intestinal são uma nova tentativa de aumentar a capacidade absorptiva do intestino, mas ainda não se mostraram eficazes na reabilitação intestinal. O teduglutide tem obtido resultados promissores na redução da necessidade de NP, mas, uma vez parada a sua utilização, os seus efeitos são revertidos, pelo que não constituem uma alternativa a longo prazo da NP, mas sim um método adjuvante para melhorar a qualidade de vida dos pacientes dependentes de NP.

Desta forma, deve-se pensar em complementar a NPD com estes novos tratamentos moleculares, como o teduglutide, e, conforme a evolução e as necessidades dos pacientes, realizar procedimentos cirúrgicos para aumentar a superfície absorptiva intestinal. Quando estas terapêuticas integradas deixam de manter o adequado estado nutricional de um paciente, ou são de impossível realização, o TxI torna-se, portanto, a opção ideal.

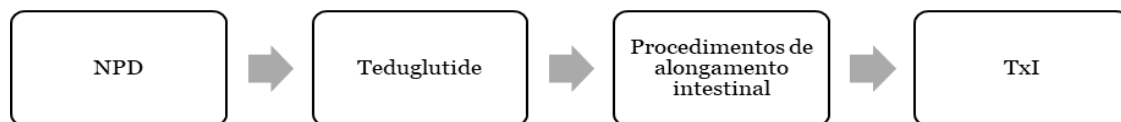


Figura 6- Esquematização do tratamento preferencial na IIC

7. Referências

1. Massironi S, Cavalcoli F, Rausa E, Invernizzi P, Braga M, Vecchi M. Understanding short bowel syndrome: Current status and future perspectives. *Digestive and Liver Disease*. 2020 Mar 1;52(3):253–61.
2. López Romero-Salazar F, Martínez Montiel P, Lal S. Chronic intestinal failure: an overview and future perspectives. *Rev Esp Enferm Dig*. 2022 May 1;114(5):251–3.
3. de Vries FEE, Claessen JJM, van Hasselt-Gooijer EMS, van Ruler O, Jonkers C, Kuin W, et al. Bridging-to-Surgery in Patients with Type 2 Intestinal Failure. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2021 Jun 1;25(6):1545–55.
4. Lal S, Allan P. Intestinal failure: A review. *F1000Res*. 2018;7:85.
5. Goulet O, Nader EA, Pigneur B, Lambe C. Short bowel syndrome as the leading cause of intestinal failure in early life: Some insights into the management. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2019;22(4):303–29.
6. Puoti MG, Köglmeier J. Nutritional Management of Intestinal Failure due to Short Bowel Syndrome in Children. *Nutrients*. 2023 Jan 1;15(1).
7. Vara-Luiz F, Glória L, Mendes I, Carlos S, Guerra P, Nunes G, et al. Chronic Intestinal Failure and Short Bowel Syndrome in Adults: The State of the Art. *GE Port J Gastroenterol*. 2024;1–13.
8. Tappenden KA. Pathophysiology of short bowel syndrome: considerations of resected and residual anatomy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014 May 1;38(1):14S-22S.
9. Bielawska B, Allard JP. Parenteral nutrition and intestinal failure. *Nutrients*. 2017 May 1;9(5):466.
10. Tappenden KA. Anatomical and physiological considerations in short bowel syndrome: Emphasis on intestinal adaptation and the role of enterohormones. *Nutrition in Clinical Practice*. 2023 May 1;38(S1):S27–34.
11. Caporilli C, Gianni G, Grassi F, Esposito S. An Overview of Short-Bowel Syndrome in Pediatric Patients: Focus on Clinical Management and Prevention of Complications. *Nutrients*. 2023 May 1;15(10).
12. Verbiest A, Jeppesen PB, Joly F, Vanuytsel T. The Role of a Colon-in-Continuity in Short Bowel Syndrome. *Nutrients*. 2023 Feb 1;15(3).
13. Harrison E, Allan P, Ramu A, Vaidya A, Travis S, Lal S. Management of intestinal failure in inflammatory bowel disease: Small intestinal transplantation or home parenteral nutrition? *World J Gastroenterol*. 2014;20(12):3153–63.
14. Warner BW. The Pathogenesis of Resection-Associated Intestinal Adaptation. *CMGH*. 2016 Jul 1;2(4):429–38.

15. Aksan A, Farrag K, Blumenstein I, Schröder O, Dignass AU, Stein J. Chronic intestinal failure and short bowel syndrome in Crohn's disease. *World J Gastroenterol*. 2021 Jun 28;27(24):3440–65.
16. Zemrani B, Bines JE. Monitoring of long-term parenteral nutrition in children with intestinal failure. *JGH Open*. 2019 Apr 1;3(2):163–72.
17. Goldani HAS, Ceza MR, Godoy LL, Giesta JM, Beier S, Oliveira JG, et al. Outcomes of the First 54 Pediatric Patients on Long-Term Home Parenteral Nutrition from a Single Brazilian Center. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2022 Jul 1;75(1):104–9.
18. Furtado S, Ahmed N, Forget S, Sant'Anna A. Outcomes of Patients with Intestinal Failure after the Development and Implementation of a Multidisciplinary Team. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2016;2016.
19. Bering J, Dibaise JK. Home Parenteral and Enteral Nutrition. *Nutrients*. 2022 Jul 1;14(13).
20. Troppmann C, Gruessner RWG. Surgical Treatment: Evidence-Based and Problem-Oriented. Intestinal transplantation [Internet]. [cited 2024 Dec 27]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK6902/>
21. Khan KM, Desai CS, Mete M, Desale S, Girlanda R, Hawksworth J, et al. Developing trends in the intestinal transplant waitlist. *American Journal of Transplantation*. 2014 Dec 1;14(12):2830–7.
22. Van Praagh JB, Hofker HS, Haveman JW. Comparing bowel lengthening procedures: Which, when, and why? *Curr Opin Organ Transplant*. 2022 Apr 1;27(2):112–8.
23. Santarpia L, Viceconte G, Foggia M, Alfonsi L, Tosone G, Camera L, et al. Home parenteral nutrition in patients with intestinal failure: Possible undetected complications. *Nutrients*. 2019 Mar 1;11(3).
24. Gotchac J, Poullenot F, Guimber D, Ecochard-Dugelay E, Schneider S, Peretti N, et al. Management of Central Venous Catheters in Children and Adults on Home Parenteral Nutrition: A French Survey of Current Practice. *Nutrients*. 2022 Jun 1;14(12).
25. Huang J, Yu Q, Wen J, Yan W, Lu L, Tao Y, et al. Peripherally inserted central catheter-related complications in infants with intestinal failure. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2018 Nov 1;27(6):1225–9.
26. Barco S, Heuschen CBBCM, Salman B, Brekelmans MPA, Serlie MJ, Middeldorp S, et al. Home parenteral nutrition-associated thromboembolic and bleeding events: results of a cohort study of 236 individuals. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2016 Jul 1;14(7):1364–73.
27. Wouters Y, Causevic E, Klek S, Groenewoud H, Wanten GJA. Use of Catheter Lock Solutions in Patients Receiving Home Parenteral Nutrition: A Systematic Review and

- Individual-Patient Data Meta-Analysis. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2020 Sep 1;44(7):1198–209.
28. Korzilius JW, Gillis VELM, Wouters Y, Wanten GJA. Taurolidine-related adverse events in patients on home parenteral nutrition frequently indicate catheter-related problems. *Clinical Nutrition*. 2022 Oct 1;41(10):2178–84.
 29. Gompelman M, Paus C, Bond A, Akkermans RP, Bleeker-Rovers CP, Lal S, et al. Comparing success rates in central venous catheter salvage for catheter-related bloodstream infections in adult patients on home parenteral nutrition: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2021 Sep 1;114(3):1173–88.
 30. Pironi L, Cuerda C, Jeppesen PB, Joly F, Jonkers C, Krznarić Ž, et al. ESPEN guideline on chronic intestinal failure in adults – Update 2023. *Clinical Nutrition*. 2023 Oct 1;42(10):1940–2021.
 31. Kvammen JA, Thomassen RA, Kjeserud CN, Sæland C, Godang K, Bollerslev J, et al. Bone mineral density and vitamin D in paediatric intestinal failure patients receiving home parenteral nutrition. *Clin Nutr ESPEN*. 2020 Oct 1;39:234–41.
 32. Gatti S, Quattrini S, Palpacelli A, Catassi GN, Lionetti ME, Catassi C. Metabolic Bone Disease in Children with Intestinal Failure and Long-Term Parenteral Nutrition: A Systematic Review. *Nutrients*. 2022 Mar 1;14(5).
 33. Braga CBM, Bizari L, Suen VMM, Marchini JS, de Paula FJA, Da Cunha SF de C. Bone mineral density in short bowel syndrome: Correlation with BMI and serum vitamins C, E and K. *Arch Endocrinol Metab*. 2015;59(3):252–8.
 34. Skallerup A, Nygaard L, Olesen SS, Køhler M, Vinter-Jensen L, Rasmussen HH. The prevalence of sarcopenia is markedly increased in patients with intestinal failure and associates with several risk factors. *Clinical Nutrition*. 2018 Dec 1;37(6):2029–35.
 35. Graungaard S, Geisler L, Andersen JR, Rasmussen HH, Vinter-Jensen L, Køhler M, et al. Prevalence of sarcopenia in patients with chronic intestinal failure—how are SARC-F and the EWGSOP algorithm associated before and after a physical exercise intervention. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2023 Feb 1;47(2):246–52.
 36. Wauters L, Dermine S, de Dreuille B, Bettolo J, Hutinet C, Mohamed A, et al. Malnutrition with Low Muscle Mass Is Common after Weaning off Home Parenteral Nutrition for Chronic Intestinal Failure. *Nutrients*. 2023 Jan 1;15(2).
 37. Sudan D. The current state of intestine transplantation: Indications, techniques, outcomes and challenges. *American Journal of Transplantation*. 2014;14(9):1976–84.

38. Grant D, Abu-Elmagd K, Mazariegos G, Vianna R, Langnas A, Mangus R, et al. Intestinal transplant registry report: Global activity and trends. *American Journal of Transplantation*. 2015 Jan 1;15(1):210–9.
39. Cheesman ND, Dattilo JB. Intestinal and Multivisceral Transplantation [Internet]. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.; 2022 [cited 2024 Dec 27]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33232040/>
40. Sommovilla J, Warner BW. Surgical options to enhance intestinal function in patients with short bowel syndrome. *Curr Opin Pediatr*. 2014;26(3):350–5.
41. Zaczek Z, Jurczak-Kobus P, Panczyk M, Braszczyńska-Sochacka J, Majewska K, Kunecki M, et al. Changes in Parenteral Nutrition Requirements and BMI in Patients with Parenteral Nutrition-Dependent Short Bowel Syndrome after Stopping Teduglutide—9 Years of Follow-Up. *Nutrients*. 2022 Apr 1;14(8).