

Síndrome do Intestino Curto em Crianças: análise crítica dos métodos terapêuticos

Filipa Daniela Correia Martins

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(mestrado integrado)

Orientador: Prof. Doutor Jorge Luiz dos Santos

Janeiro de 2025

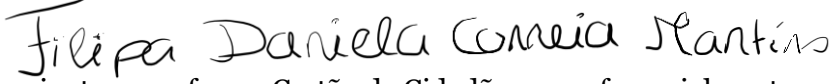
Folha em branco

Declaração de Integridade

Eu, Filipa Daniela Correia Martins, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 44107 de Medicina da Faculdade 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 20/01/2025


(assinatura conforme Cartão de Cidadão ou preferencialmente
assinatura digital no documento original se naquele mesmo formato)

Folha em branco

Dedicatória

Dedico esta dissertação à minha família, o meu porto seguro, que esteve sempre ao meu lado em cada passo desta jornada, oferecendo-me apoio incondicional nos momentos de maior dificuldade. Em especial, à minha mãe, cuja força, dedicação e amor inabaláveis foram essenciais para que este sonho se tornasse realidade. Agradeço-te por acreditares em mim, mesmo nos momentos em que duvidei, e por seres o meu exemplo de resiliência e coragem. Esta conquista é tanto minha como tua.

Folha em branco

Agradecimentos

Em primeiro lugar, gostaria de expressar a minha eterna gratidão ao meu orientador, Prof. Doutor Jorge Luiz dos Santos, pela orientação exemplar, pela constante disponibilidade, pelo rigor incansável e pela paciência com que me acompanhou ao longo deste percurso. O seu apoio foi fundamental para a concretização deste trabalho.

À Faculdade de Ciências da Saúde, que durante tantos anos foi a minha segunda casa, o meu mais sincero agradecimento pela formação académica e pessoal que me proporcionou e pelo ambiente acolhedor que sempre me permitiu crescer, tanto enquanto estudante como enquanto pessoa.

À minha família, que sempre esteve ao meu lado, oferecendo-me amor e apoio incondicional que me mantiveram firme nos momentos de maior dificuldade. Sem a vossa paciência, dedicação e constante incentivo, este trabalho jamais teria sido possível. Cada um de vocês tem um papel especial na minha vida, e sou imensamente grata por toda a força que me deram para continuar, mesmo quando as dificuldades pareciam insuperáveis.

Aos meus amigos, que estiveram sempre presentes, partilhando comigo os momentos de alegria, mas também aqueles em que a dúvida e o cansaço se impuseram. A vossa amizade foi um farol que me guiou e a vossa presença, sempre tão reconfortante, ajudou-me a manter o foco e a determinação.

Um agradecimento muito especial à minha querida Cati, que esteve ao meu lado em todos os passos desta jornada. A tua amizade, o teu apoio incondicional e as tuas palavras de força foram vitais para que eu pudesse superar cada obstáculo. Não tenho palavras para expressar o quanto te sou grata por nunca me deixares desistir e por seres uma verdadeira fonte de inspiração.

A todos, o meu mais sincero e profundo agradecimento. Esta conquista não é apenas minha, mas o reflexo de todo o apoio e amor que sempre recebi.

Folha em branco

Resumo

A Síndrome do Intestino Curto (SIC) em crianças é uma condição complexa caracterizada pela perda física e/ou funcional de parte do intestino delgado e/ou grosso, comprometendo a absorção eficaz de nutrientes essenciais como gorduras, hidratos de carbono, vitaminas e minerais. Na infância, esta síndrome pode resultar de malformações congénitas ou ressecção cirúrgica extensa.

Face ao comprometimento da capacidade de absorção e à necessidade de garantir um aporte nutricional adequado para o crescimento e desenvolvimento infantil, a nutrição parentérica surge como uma intervenção de primeira linha. Esta abordagem proporciona suporte nutricional enquanto se procura promover a adaptação do intestino delgado remanescente. No entanto, o uso prolongado de nutrição parentérica está associado a diversas complicações, sublinhando a importância de uma estratégia médico-cirúrgica personalizada.

O tratamento da SIC em crianças abrange várias opções terapêuticas. Para além da nutrição parentérica, incluem-se as terapias hormonais, como a utilização de análogos do peptídeo-2 semelhante ao glucagon específico do intestino (GLUT-2), e as cirurgias de alongamento intestinal. O transplante intestinal é reservado para casos graves, particularmente naqueles onde há uma impossibilidade de nutrição adequada pelas vias enteral e/ou parenteral ou nos casos associados a doença hepática progressiva e complicações relacionadas com cateteres venosos centrais.

O objetivo principal do tratamento é promover a adaptação intestinal, melhorar o perfil nutricional e minimizar complicações. Uma abordagem personalizada é essencial no tratamento da SIC, tendo em consideração as causas específicas da Insuficiência Intestinal em cada criança. Esta estratégia multifacetada visa não apenas a gestão dos sintomas, mas também a melhoria da qualidade de vida e o desenvolvimento adequado destes pacientes pediátricos.

Palavras-chave

"síndrome do intestino curto"; "nutrição parentérica"; "adaptação intestinal"; "transplante intestinal"; "terapia hormonal"

Folha em branco

Abstract

Short Bowel Syndrome (SBS) in children is a complex condition characterized by the physical or functional loss of part of the small and/or large intestine, compromising the effective absorption of essential nutrients such as fats, carbohydrates, vitamins, and minerals. In childhood, this syndrome can result from congenital malformations or extensive surgical resection.

Given the impaired absorption capacity and the need to ensure adequate nutritional intake for the child's growth and development, parenteral nutrition emerges as a first-line intervention. This approach provides nutritional support while promoting adaptation of the remaining intestine. However, the prolonged use of parenteral nutrition is associated with various complications, highlighting the importance of a personalized medical-surgical strategy.

The treatment of SBS in children includes several therapeutic options. In addition to parenteral nutrition, hormonal therapies, such as the use of glucagon-like peptide-2 (GLP-2) analogs, and intestinal lengthening surgeries are included. Intestinal transplantation is reserved for severe cases, particularly those associated with progressive liver disease and complications related to central venous catheters.

The main goal of treatment is to promote intestinal adaptation, improve the nutritional profile, and minimize complications. A personalized approach is essential in the treatment of SBS, taking into account the specific causes of Intestinal Failure in each child. This multifaceted strategy aims not only to manage symptoms but also to improve the quality of life and ensure proper development for these pediatric patients.

Keywords

"short bowel syndrome"; "parenteral nutrition"; "intestinal adaptation"; "intestinal transplant"; "hormone therapy"

Folha em branco

Índice

Dedicatória.....	v
Agradecimentos	vii
Palavras-chave	ix
Abstract.....	xi
Keywords	xi
Índice	xiii
Lista de Figuras.....	xv
Lista de Tabelas	xvii
Lista de Acrónimos	xix
Introdução	1
Objetivos	7
Métodos	9
Resultados.....	11
1. Nutrição parentérica – a primeira linha de tratamento	11
1.1 Benefícios da Nutrição Parentérica	11
1.2 Complicações associadas à Nutrição Parentérica	12
1.2.a Infecções associadas ao cateter venoso central.....	12
1.2.b Trombose venosa	14
1.2.c Doença hepática associada à insuficiência intestinal.....	14
1.3 Efeitos da utilização da Nutrição parentérica sobre a qualidade de vida das crianças com SIC.....	16
1.4 Nutrição Parentérica e Taxa de sobrevivência	17
2 Evolução das Emulsões Lipídicas na Nutrição Parentérica	17
2.1 Primeira Geração de Emulsões Lipídicas.....	17
2.2 Evolução para Emulsões Lipídicas Alternativas.....	18
2.3 Benefícios Clínicos das Novas Emulsões Lipídicas	19
3 Nutrição Entérica.....	20
3.1 Importância da nutrição entérica - adaptação intestinal.....	20
3.2 Abordagens para a Implementação da Alimentação Entérica	21
3.2.a Leite materno	22
3.2.b Alimentos sólidos.....	22
3.3 Complicações associadas à nutrição entérica	22
3.4 Efeitos da implementação da Nutrição entérica sobre a qualidade de vida das crianças com SIC.....	23
4 Terapias farmacológicas	24
4.1 Peptídeo semelhante ao glucagon 2	24
4.2 Teduglutida: Análogo Recombinante do GLP-2.....	25

4.3 Efeitos da implementação de terapias farmacológicas sobre a qualidade de vida das crianças com SIC.....	25
5 Procedimentos de Alongamento intestinal	25
5.1 Alongamento e adaptação intestinal longitudinal (LILT)	26
5.2 Enteroplastia transversa em série (STEP)	28
5.3 Alongamento e Adaptação Intestinal Espiral (SILT)	29
5.4 Taxas de morbimortalidade associadas ao uso de procedimentos de alongamento intestinal.....	31
5.4.a Análise comparativa entre os procedimentos	31
5.4.b Efeitos da implementação dos procedimentos de alongamento intestinal sobre a qualidade de vida das crianças com SIC.....	32
6 Transplante	32
6.1 Tipos de transplante utilizados em pacientes com SIC	33
6.1.a Transplante intestinal isolado	34
6.1.b Transplante intestinal e hepático combinado	34
6.1.c Transplante multivisceral	34
6.1.d Transplante multivisceral modificado.....	34
6.1.e Transplante hepático	35
6.1.f Transplante de dador vivo vs. de dador falecido	36
6.2 Resultados e desafios do transplante intestinal.....	36
6.3 Qualidade de vida pós-transplante em pacientes com SIC.....	37
7. Estratégias Terapêuticas e Métodos de Gestão para o Tratamento da Síndrome do Intestino Curto	38
Conclusão	41
Considerações futuras e direções de pesquisa	43
Bibliografia.....	45

Lista de Figuras

Figura 1-Representação esquemática de um intestino normal comparado com um intestino curto, evidenciando a redução significativa da extensão intestinal característica da SIC

Figura 2-Representação esquemática da circulação entero-hepática dos ácidos biliares, evidenciando o percurso dos ácidos biliares entre o intestino e o fígado

Figura 3-Esquema ilustrativo do procedimento de Alongamento e Adaptação Intestinal Longitudinal (LILT), demonstrando as quatro etapas principais: incisão longitudinal, preservação da vascularização, retubularização das metades hemecilíndricas e anastomose término-terminal, resultando num intestino com o dobro do comprimento e metade do diâmetro original

Figura 4-Esquema ilustrativo do procedimento de Enteroplastia Transversa em série (STEP), demonstrando a utilização de um agrafador linear cirúrgico para criar um padrão em ziguezague ao longo do intestino dilatado. São aplicados agrafos alternadamente em ambos os lados do intestino, garantindo uma distribuição uniforme da tensão no tecido. A distância entre as linhas de agrafos é ajustada para variar entre 2-2,5 cm, e o diâmetro intestinal é reduzido de forma controlada para aproximadamente 2 cm

Figura 5-Esquema ilustrativo do procedimento de Alongamento e Adaptação Intestinal Espiral (SILT) ilustrando os principais passos cirúrgicos, incluindo a incisão cuidadosa no mesentério para preservar a vascularização, a secção do intestino em padrão espiral, o alongamento e reconstituição do intestino sobre um tubo, e o ajuste do diâmetro luminal para otimizar a funcionalidade do segmento alongado

Figura 6-Representação esquemática dos principais tipos de transplante intestinal

Figura 7-Fluxograma da gestão da SIC pediátrico, incluindo etapas de avaliação nutricional, orientações nutricionais e farmacológicas, e opções terapêuticas avançadas.

Folha em branco

Lista de Tabelas

Tabela 1-Principais motivos para a descontinuação da NE e percentagem de incidência

Tabela 2-Comparação dos procedimentos de alongamento intestinal em termos de taxa de independência da NP, complicações, taxa de mortalidade e considerações específicas para cada técnica

Tabela 3-Critérios de elegibilidade para o TI em crianças com SIC

Tabela 4-Comparação das modalidades de transplante intestinal, incluindo os órgãos envolvidos e indicações clínicas

Tabela 5-A tabela resume as estratégias terapêuticas para o tratamento da Síndrome do Intestino Curto, incluindo os métodos de gestão associados a cada abordagem

Folha em branco

Lista de Acrónimos

GRP	Gabinete de Relações Públicas
UBI	Universidade da Beira Interior
SIC	Síndrome de Intestino Curto
NP	Nutrição Parentérica
NPD	Nutrição Parentérica Domiciliária
NE	Nutrição Entérica
TI	Transplante Intestinal
DHAI	Doença Hepática Associada à Insuficiência Intestinal
CVC	Cateter Venoso Central
IACVC	Infeções Associadas ao Cateter Venoso Central
GLP-2	Peptídeo Semelhante ao Glucagon tipo 2
STEP	Enteroplastia Transversa em série
LILT	Alongamento e Adaptação Intestinal Longitudinal
SILT	Alongamento e Adaptação Intestinal Espiral
DF	Dador falecido
DHA	Ácido docosahexaenóico
EPA	Ácido eicosapentaenóico
TCM	Triglicéridos de cadeia média

Folha em branco

Introdução

A Síndrome do Intestino Curto (SIC) é uma condição grave responsável por 85% dos casos de insuficiência intestinal pediátrica, com uma incidência de aproximadamente 24,5 por 100.000 nados vivos, sendo significativamente mais elevada em recém-nascidos prematuros e particularmente prevalente em recém-nascidos com baixo peso ao nascer. (1-6)

Historicamente, a mortalidade em crianças com insuficiência intestinal varia entre 40 - 50%, sendo principalmente causada pela doença hepática associada à insuficiência intestinal (DHAI) e sépsis. (1, 9) Contudo, com a implementação de uma abordagem multidisciplinar, associada ao desenvolvimento de inovações cirúrgicas e avanços médicos as taxas de sobrevivência melhoraram significativamente para cerca de 90%. (1, 7)

A SIC resulta de uma redução significativa da massa ou função intestinal, levando à má absorção de nutrientes essenciais. (4-7) Clinicamente, caracteriza-se por um comprimento intestinal inferior a 25% do previsto ou pela necessidade prolongada, por mais de 6 semanas, de nutrição parentérica (NP). (1, 4-7) Embora o comprimento de corte esteja relacionado a muitos fatores, um intestino delgado remanescente de menos de 40 cm está associado à ocorrência de SIC. (1, 4, 6)

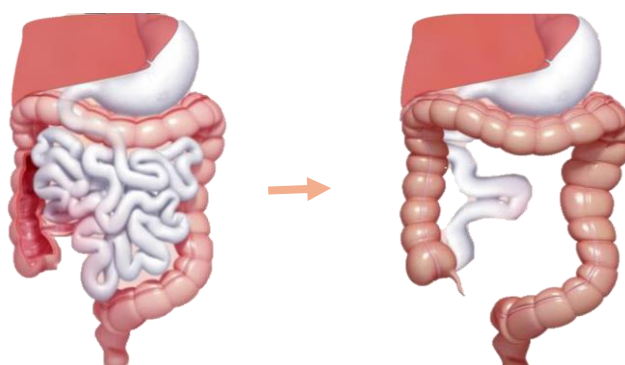
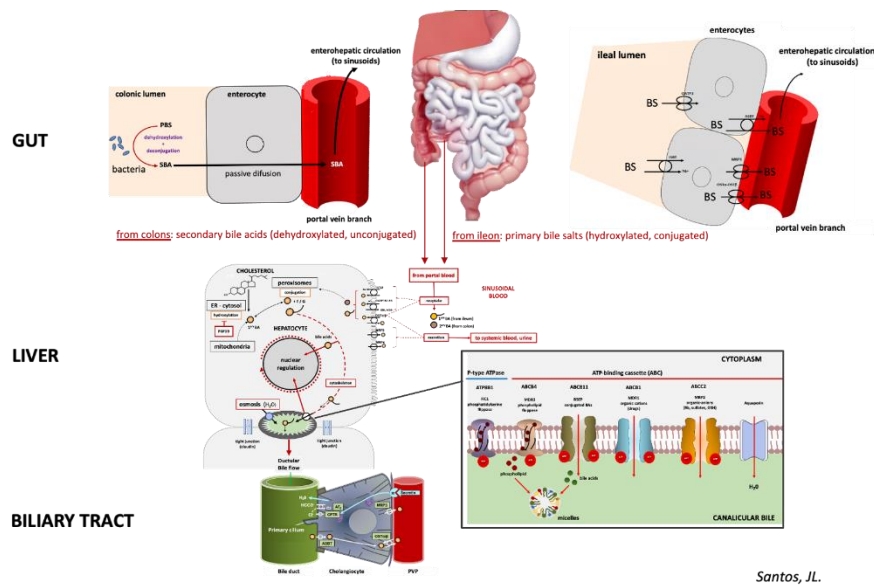


Figura 1- Representação esquemática de um intestino normal comparado com um intestino curto, evidenciando a redução significativa da extensão intestinal característica da SIC. Baseada em Caporilli C, et al. *Nutrients* 2023,15:2341.

A gravidade da má absorção está relacionada com a extensão e localização da ressecção intestinal. Dependendo das porções ressecadas, a má absorção pode afetar um único

nutriente ou resultar numa insuficiência intestinal complexa, comprometendo a ingestão de múltiplos nutrientes. (1-4) Um exemplo particularmente relevante deste fenómeno ocorre quando há ressecção do íleo terminal, comprometendo a reabsorção dos ácidos biliares. Esta alteração tem um impacto significativo na fisiologia digestiva, pois um dos efeitos mais importantes da SIC é a interrupção da circulação entero-hepática dos ácidos biliares, um processo essencial para a digestão e absorção de lípidos e vitaminas lipossolúveis. (1, 3, 4)



Santos, J.L.

Figura 2- Representação esquemática da circulação entero-hepática dos ácidos biliares, evidenciando o percurso dos ácidos biliares entre o intestino e o fígado

Conforme ilustrado na Figura 2, a síntese dos ácidos biliares primários é um processo complexo que ocorre em diversas estruturas celulares dos hepatócitos, nomeadamente no citosol, retículo endoplasmático, mitocôndrias e peroxissomas. Este processo envolve uma série de etapas sequenciais que transformam o colesterol em ácidos biliares primários anfipáticos, dos quais se destacam o ácido quenodesoxicólico e o ácido cólico. Subsequentemente, nos peroxissomas, ocorre a conjugação dos ácidos biliares primários com os aminoácidos taurina e glicina, resultando na formação de sais biliares solúveis. Esta conjugação é crucial para aumentar a solubilidade e, conseqüentemente, a eficácia dos sais biliares na digestão e absorção intestinais dos lípidos. Após a síntese e conjugação dos ácidos biliares primários, bem como a reconjugação dos ácidos biliares que são reabsorvidos do intestino através da circulação entero-hepática, estes compostos são transportados, uma ou mais vezes, para a membrana canalicular dos hepatócitos. A partir daí, são exportados para o lúmen biliar, onde desempenham funções essenciais na digestão e absorção de lípidos. (8-11)

No entanto, em doentes com SIC, verifica-se uma perda de segmentos específicos do intestino delgado. Esta condição compromete significativamente a reabsorção dos sais biliares, resultando num aumento da concentração destes compostos no cólon. Como consequência desta acumulação no cólon, a microbiota intestinal, que normalmente não teria acesso a uma quantidade tão elevada de ácidos biliares, procede a uma maior conversão dos sais biliares primários (hidroxilados e conjugados) em ácidos biliares secundários (desidroxilados e desconjugados). Esta transformação ocorre através de processos de desconjugação e desidroxilação. A presença destes ácidos biliares secundários em concentrações elevadas no cólon pode exacerbar sintomas característicos da SIC, como a diarreia. (3, 5)

Esta alteração no metabolismo dos ácidos biliares não só afeta a função hepática, mas também tem implicações diretas na capacidade de adaptação do intestino remanescente, que é um dos fatores cruciais no prognóstico da SIC. De facto, o prognóstico da SIC depende principalmente de dois fatores interrelacionados: o comprimento remanescente do intestino delgado e a sua capacidade de adaptação. A capacidade de adaptação do intestino está intimamente ligada à presença e função adequada dos ácidos biliares já que os mesmos também atuam como moléculas sinalizadoras, influenciando a proliferação celular, a motilidade intestinal e a composição da microbiota intestinal. (1-4)

Esta condição pode surgir em diferentes fases da vida, tendo causas variadas dependendo da idade do paciente. A SIC normalmente resulta de uma ressecção intestinal no período neonatal causada por uma anomalia gastrointestinal, como atresia, gastrosquise e onfalocele ou um evento adquirido como vólvulo neonatal ou enterocolite necrosante. Em crianças mais velhas, embora seja mais raro, esta patologia pode ser consequência de recessões cirúrgicas, realizadas em virtude de diversas condições como a doença inflamatória intestinal, volvo ou eventos isquémicos. (1, 4-5, 12, 13)

Independentemente da etiologia ou idade de início, a SIC caracteriza-se por um conjunto de sinais e sintomas, bem como de complicações específicas, incluindo diarreia, desidratação, desequilíbrios eletrolíticos e défices nutricionais, frequentemente associados a perda ou dificuldade no ganho de peso. Estas manifestações clínicas exigem, muitas vezes, suporte nutricional através de NP e nutrição entérica (NE) para assegurar um crescimento adequado à idade. (2, 5, 14, 15)

Para atender a estas necessidades nutricionais complexas, estas crianças são apoiadas principalmente pela NP, que pode ser administrada no ambiente hospitalar ou em casa, sendo esta última definida como nutrição parentérica domiciliária (NPD), que constitui atualmente a base do tratamento da SIC. (4, 13-15) A NP consiste na administração intravenosa de nutrientes através de um cateter venoso central (CVC). (4, 16)

A NPD tem possibilitado melhorias significativas no atendimento e prognóstico (16), permitindo que o paciente e/ou cuidadores, após um período de treino intensivo, administrem o tratamento de forma autônoma enquanto se tenta aumentar gradualmente a alimentação enteral e oral. (12)

A implementação bem-sucedida da NPD depende da existência de centros de referência especializados. Em regiões onde esses centros não estão disponíveis, especialmente no caso de países em desenvolvimento, a transição para o domicílio torna-se mais difícil, ou mesmo impossível pela falta de infraestrutura, resultando em hospitalizações prolongadas. Contudo, a NPD é fundamental para melhorar a qualidade de vida dos pacientes, promovendo maior autonomia e bem-estar. (12,16) Apesar dos avanços, o principal objetivo do tratamento é alcançar a autonomia enteral, promovendo a independência da NP. Nos casos em que isso não é possível, a prioridade passa a ser a prevenção de complicações e a manutenção da qualidade de vida. (4, 16)

Embora os benefícios sejam evidentes, a NP prolongada apresenta riscos, incluindo infecções associadas ao cateter central (IACVC), trombozes venosas e doença hepática associada a insuficiência intestinal (DHAI). (5, 15, 17)

Perante estes desafios, a investigação tem-se concentrado no desenvolvimento de terapias complementares à NP, destacando-se os análogos do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 2 (GLP-2), como a teduglutida. (1,18)

Paralelamente, as opções cirúrgicas para a SIC, como as cirurgias de alongamento intestinal, são alternativas que visam melhorar a função intestinal antes de recorrer a soluções mais invasivas. Quando estas abordagens falham, o transplante intestinal (TI) surge como última opção, sendo o único método que permite alcançar autonomia nutricional em relação à NP, embora esteja associado a riscos elevados com ocorrência de complicações graves e tendo menores taxas de sobrevivência. (17-20)

O TI é indicado para pacientes com insuficiência intestinal e complicações graves, como DHAI, perda de acessos venosos centrais ou IACVC, que colocam a vida em risco e requerem cuidados intensivos. (20)

Para maximizar o sucesso destes tratamentos, é crucial uma abordagem multidisciplinar, com avaliação nutricional, médica e cirúrgica adequada, em equipas especializadas na reabilitação intestinal. (5, 20) Os avanços nas estratégias de NP, técnicas de alongamento intestinal e prevenção de sépsis contribuíram para melhores resultados a longo prazo. (5, 22, 23) Apesar dos progressos, a complexidade desta patologia exige uma abordagem abrangente, que considere os aspetos físicos, psicológicos, sociais e emocionais. Os profissionais de saúde devem oferecer cuidados personalizados, promovendo um equilíbrio entre as diversas necessidades do paciente. (21)

Folha em branco

Objetivos

Devido ao progresso tecnológico e científico, atualmente dispomos de diversos recursos que contribuem significativamente para o conhecimento na área da saúde, especialmente no tratamento de condições complexas, como a SIC. Estes avanços têm possibilitado o desenvolvimento de abordagens terapêuticas inovadoras e potencialmente mais eficazes, com aplicação relevante na gestão desta síndrome em doentes pediátricos.

No âmbito desta investigação, pretende-se avaliar a eficácia das diferentes modalidades terapêuticas no que respeita à melhoria dos desfechos clínicos em crianças com SIC, com um foco especial em parâmetros de qualidade de vida, taxa de sobrevivência e incidência de complicações associadas. Para tal, foram definidas as seguintes questões orientadoras: quais são os tratamentos atualmente utilizados em crianças com SIC, quais as complicações mais frequentes associadas a cada tipo de intervenção, e de que forma o tratamento pode influenciar a qualidade de vida destes pacientes. Com base na literatura e nas práticas clínicas mais recentes, parte-se da hipótese de que a nutrição parentérica, em combinação com intervenções cirúrgicas e terapias farmacológicas, representa a estratégia mais eficaz para promover a adaptação intestinal e melhorar a qualidade de vida das crianças afetadas pela SIC.

Assim, o objetivo deste trabalho é identificar e descrever as principais modalidades terapêuticas utilizadas em crianças com SIC, avaliar as vantagens e limitações de cada abordagem e apresentar uma visão geral das evidências que possam apoiar a tomada de decisões clínicas, proporcionando melhores resultados a longo prazo e promovendo a qualidade de vida dos pacientes.

Folha em branco

Métodos

Para a pesquisa bibliográfica e revisão de literatura foi utilizada a base de dados da PubMed, que incluiu as seguintes palavras-chave e expressões relacionadas ao tema: *“short bowel syndrome” OR “intestinal failure” OR neonat* OR infant OR pediatric OR child* OR adolescents AND “parenteral nutrition” OR “home parental nutrition” AND “intestinal adaptation” OR “intestinal rehabilitation program” OR therapy OR treatment OR “autologous bowel reconstruction” OR LILT OR STEP OR “hormonal therapy” OR GLP-2 OR teduglutide OR “teduglutide revestive” OR “oral insulin” OR ((intestinal OR liver OR hepatic OR multivisceral) AND transplantation) OR complications OR “intestinal failure associated liver disease” OR IFALD OR sepsis OR “small intestinal bacterial overgrowth” OR SIBO OR “catheter related complications” AND prognosis OR Outcome.*

Desta seleção inicial, resultaram 182 artigos que foram posteriormente submetidos a uma seleção qualitativa, da qual culminou um total de 98 referências bibliográficas. Os critérios de inclusão adotados nesta revisão abrangeram meta-análises, artigos de revisão e revisões sistemáticas focadas em estudos realizados exclusivamente em seres humanos nos últimos 10 anos, nos idiomas inglês, português e espanhol. Foram também incluídos outros artigos sempre que se verificou a sua relevância para o tema.

Artigos experimentais, estudos em animais, estudos de caso e publicações anteriores ao período especificado foram excluídos, bem como trabalhos redigidos em idiomas não abrangidos pelas línguas anteriormente mencionadas.

De referir, ainda, que, as palavras-chave definidoras da presente dissertação foram estabelecidas de acordo com vocabulário controlado, versado no MeSH (*Medical Subject Headings*), na sua versão mais atualizada.

Folha em branco

Resultados

1. Nutrição parentérica – a primeira linha de tratamento

A NP representa um avanço significativo no tratamento de doentes com SIC, tornando-se a abordagem de primeira linha para estes pacientes, melhorando substancialmente o seu prognóstico ao fornecer o suporte nutricional necessário para a sua sobrevivência e desenvolvimento. (3, 5, 16, 24-26) Administrada através de um CVC, esta terapia fornece água, aminoácidos, hidratos de carbono, gorduras e micronutrientes diretamente na corrente sanguínea, garantindo um aporte adequado. (16, 25-27)

Além de satisfazer as necessidades nutricionais imediatas, a NP cria as condições para o crescimento e desenvolvimento da criança enquanto o trato gastrointestinal se adapta, permitindo uma eventual transição para a alimentação entérica. (4,22) A NP, seja total ou suplementar, é essencial para doentes com necessidades nutricionais específicas. A abordagem total fornece todos os nutrientes necessários, enquanto a suplementar é utilizada em conjunto com a nutrição entérica (NE), administrada por via oral ou através de sondas. Esta abordagem permite uma adaptação mais flexível às necessidades nutricionais individuais e facilita a recuperação da função intestinal. (4, 23, 24)

1.1 Benefícios da Nutrição Parentérica

A NP oferece vários benefícios, como a redução do tempo de internamento hospitalar e a adaptação funcional do intestino remanescente, garantindo o suporte nutricional vital necessário para o crescimento e desenvolvimento das crianças com SIC. (1, 4, 5, 25)

Embora não existam contraindicações absolutas para a NP, a sua implementação deve ser cautelosa e individualizada em pacientes com condições clínicas específicas, como insuficiência cardíaca ou disfunção renal, onde a tolerância à NP pode ser reduzida. (26) A personalização do tratamento é, assim, fundamental para maximizar a eficácia e a segurança da NP, especialmente em doentes com comorbidades complexas. (28-30)

A NPD representa uma evolução significativa na gestão de doentes com necessidades nutricionais complexas, proporcionando aos pacientes a oportunidade de uma vida mais próxima da normalidade. (1, 5, 27, 28, 30-31)

O desenvolvimento de cateteres especiais de silicone, como os de Broviac-Hickman, possibilitou a administração segura de nutrientes em casa, marcando uma transição crucial dos cuidados hospitalares para o ambiente domiciliar. (26, 27) Estudos indicam que a NPD não apenas melhora o estado nutricional e a qualidade de vida, mas também reduz a necessidade de internamentos prolongados, resultando em benefícios económicos significativos. (22, 26, 27)

A eficácia da NPD depende de diversos fatores socioeconómicos e culturais, incluindo a compreensão da condição médica por parte dos familiares e a capacitação dos cuidadores em técnicas de assepsia e gestão de complicações. (27-29) A transição do hospital para o domicílio é iniciada após um período de estabilização clínica, durante o qual os cuidadores recebem treino intensivo. (27, 30) A NPD é recomendada para crianças clinicamente estáveis que necessitam de NP prolongada, pois promove não só resultados clínicos mais eficazes, mas também um ambiente favorável ao seu desenvolvimento psicossocial. (4, 23, 32-35)

1.2 Complicações associadas à Nutrição Parentérica

Apesar dos benefícios significativos da NP, é fundamental reconhecer que esta terapia não está isenta de riscos. (5) Embora cerca de 80% dos pacientes submetidos a NP não apresentem complicações graves, a complexidade do tratamento exige uma abordagem cuidadosa e monitorização contínua. (36, 37)

Estudos revelam que entre 15 a 20% dos doentes podem desenvolver complicações relacionadas ao CVC, incluindo IACVC, trombozes venosas, DHAI e perda de acessos venosos.(31)

A ocorrência dessas complicações compromete não apenas a eficácia da terapia nutricional, mas também representa riscos significativos para a saúde do paciente. (3, 5, 23, 37, 38)

1.2.a Infecções associadas ao cateter venoso central

As IACVC são complicações graves, tanto a curto quanto a longo prazo, com uma incidência que varia entre 3 a 20% dos casos. (5, 32, 33) O risco de desenvolver estas infeções aumenta proporcionalmente com o tempo de utilização do cateter (40-42), tendo um impacto significativo na gestão clínica e sendo responsáveis por cerca de 70% das admissões hospitalares. (5, 23, 34)

Em crianças hospitalizadas, o *Staphylococcus aureus* é um dos microrganismos mais importantes em infecções hospitalares, sendo as infecções fúngicas também significativas, com a *Candida albicans* a representar uma proporção considerável destas infecções, (35,36) enquanto nas situações de NPD, as infecções são mais frequentemente causadas por *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus aureus*. (27,37) Estas infecções podem evoluir para bacteriemia e sépsis, constituindo uma das principais causas de morbidade e mortalidade em pacientes sob NP. (5, 33) As diretrizes clínicas geralmente recomendam a remoção do CVC em casos de IACVC, mas sugerem uma abordagem mais flexível em infecções não complicadas, especialmente em doentes que já perderam alguns dos seus acessos venosos centrais. (33, 38)

A restrição no número de acessos venosos viáveis torna crucial a salvaguarda dos CVC. Existem, tipicamente, entre 4 a 6 locais anatómicos adequados para a sua colocação, como as veias jugulares internas, subclávias e femorais. Assim, o resgate do CVC não é apenas uma opção atraente, mas frequentemente essencial, uma vez que cada acesso perdido diminui as possibilidades terapêuticas futuras e pode comprometer a nutrição parenteral a longo prazo. (33, 38, 39)

Diante dos desafios das IACVC, novas estratégias preventivas, como o uso profilático de bloqueio com etanol a 70%, têm mostrado grande eficácia na redução das taxas de infecções. (1, 5, 33, 46-48) O etanol, apresenta propriedades bactericidas e fungicidas, não induz resistência bacteriana, sendo uma ferramenta promissora na prevenção destas complicações. (1, 33, 34, 40) A taurolidina a 2% também se destaca como uma alternativa eficaz, utilizada tanto na profilaxia primária quanto secundária após episódios de infecção. (1, 34, 41, 42) No entanto, o custo e a disponibilidade de ambos os produtos podem ser obstáculos, e o etanol pode contribuir para oclusões do cateter ao promover precipitados de proteínas plasmáticas. (1)

A educação de pacientes e familiares é essencial na prevenção das IACVC. Deve ser implementado um programa educacional abrangente, com especial enfoque nas práticas de controlo de infeção, como técnicas de higiene das mãos e procedimentos assépticos, além da correta preparação da pele com soluções antissépticas. Esta abordagem educativa integrada visa minimizar o risco de complicações. (34)

1.2.b Trombose venosa

A formação de trombos é uma complicação relevante em doentes pediátricos submetidos a NP. (1, 5, 38) Este risco é potencialmente exacerbado pela elevada osmolaridade das soluções nutricionais, que pode afetar a dinâmica do fluxo sanguíneo e a integridade do endotélio vascular. (27) A oclusão do CVC pode ocorrer devido a vários mecanismos, incluindo a formação de agregados trombóticos, a obstrução por coágulos sanguíneos e a precipitação de componentes da solução nutritiva. (5, 7, 38)

Os agregados trombóticos podem formar-se logo após a inserção do CVC, quando este é reconhecido como um corpo estranho, levando à formação de placas de fibrina que obstruem o lúmen e servem como foco de colonização bacteriana ou fúngica (27). Outra causa frequente de oclusão é a obstrução por coágulos sanguíneos, frequentemente resultante de interrupções no fluxo da solução ou heparinização inadequada, manifestando-se por dificuldade na infusão e ausência de refluxo sanguíneo. (27, 38) A precipitação de cálcio e fosfato, devido a alterações no pH, também pode gerar complexos insolúveis que ocluem o CVC. (27)

O tratamento das oclusões trombóticas inclui a infusão de heparina, seguida de oclusão temporária para retração do coágulo e, em casos refratários, o uso de agentes trombolíticos. (27) Para oclusões por precipitados químicos, recomenda-se a substituição do CVC, mantendo o mesmo acesso venoso. (5, 27,38)

A prevenção destas complicações exige uma cuidadosa preparação das soluções, manutenção regular do CVC com heparinização e monitorização contínua do seu funcionamento. (1, 5, 38) Embora estas complicações sejam graves, raramente inviabilizam o tratamento, podendo ser geridas através de ajustes na terapia ou pela introdução de anticoagulantes. Desta forma, assegura-se a continuidade do suporte nutricional e uma qualidade de vida satisfatória para os pacientes. (43)

1.2.c Doença hepática associada à insuficiência intestinal

A DHAI é uma complicação grave, bastante prevalente em crianças sob NP prolongada. (1, 5, 28, 32, 51-56) A incidência de complicações hepáticas varia, sendo mais elevada em crianças (25 a 60%) do que em adultos (15 a 40%), com prematuros de baixo peso a apresentarem taxas superiores a 85%. (32, 53, 54, 57,58)

Lacaille et al. em 2015 definiram DHAI como uma disfunção hepatobiliar causada pelo tratamento médico e cirúrgica da insuficiência intestinal subjacente à SIC. (5) A DHAI caracteriza-se por colestase persistente em pacientes que recebem NP por mais de 27 dias, manifestando-se por níveis elevados de bilirrubina direta (≥ 2 mg/dL) durante pelo menos duas semanas consecutivas, sem outras etiologias hepáticas. Esta condição pode evoluir para fibrose, cirrose e até doença hepática terminal, requerendo transplante de fígado ou resultando em óbito. (1, 28, 32, 51-56)

A patogênese da DHAI é multifatorial (5, 27, 28), e estudos sugerem uma ligação entre a dose de emulsões lipídicas à base de óleo de soja e a ocorrência de colestase, sendo esta mais frequente em pacientes que recebem mais de 1 g de lípidos/kg/dia. (44, 45, 59, 60) Tal observação ressalta a importância de monitorizar e ajustar as formulações de NP, (46, 47, 53, 54) incluindo a redução das emulsões lipídicas à base de óleo de soja de 2-3 g/kg/dia para 1 g/kg/dia, medida que se mostrou eficaz na reversão da colestase e na minimização do risco de complicações hepáticas. (1, 5, 44, 46, 49, 55)

Diversos fatores contribuem para o desenvolvimento da DHAI, incluindo a NP prolongada, com ênfase nos lípidos administrados em emulsões, episódios sépticos recorrentes, prematuridade e ausência de nutrição entérica. (5, 28, 32, 38, 46, 48, 53, 54, 62-64) A prematuridade, associada à imaturidade hepática, é um fator de risco importante, afetando 25 a 33% dos neonatos. (5, 28, 32, 46, 49) O fígado imaturo, com a sua atividade enzimática ainda incompleta, apresenta uma capacidade limitada de captar e excretar sais biliares. (5, 27, 28, 32, 46, 49, 50)

A sépsis recorrente agrava a disfunção hepática através de dois mecanismos principais. Primeiramente, as endotoxinas libertadas durante os episódios sépticos interferem diretamente nas proteínas de transporte biliar. (47, 50-53) Em segundo lugar, estas endotoxinas atuam indiretamente ao estimular a produção de citocinas inflamatórias, as quais também contribuem para o agravamento da função hepática. (50, 53, 54) Esta interação entre fatores endógenos e exógenos sublinha a necessidade de uma abordagem integrada na prevenção e tratamento da DHAI. (47, 53, 54)

1.3 Efeitos da utilização da Nutrição parentérica sobre a qualidade de vida das crianças com SIC

Embora a NPD seja vital para a sobrevivência e crescimento destas crianças, ela apresenta desafios consideráveis que podem ter impactos significativos na sua qualidade de vida. (23, 56, 57)

Um dos principais aspetos a considerar é o impacto psicológico, pois as crianças submetidas a este tratamento frequentemente enfrentam problemas emocionais, como ansiedade, depressão e isolamento social. Estes fatores são exacerbados pela complexidade do tratamento e pelas limitações que o mesmo impõe ao cotidiano da criança e da sua família. (4, 23, 56)

Estudos indicam que as crianças que recebem NPD apresentam uma qualidade de vida inferior à da população geral. Embora existam algumas variações nos resultados disponíveis na literatura, a maioria das avaliações quantitativas e qualitativas aponta para uma redução significativa deste parâmetro. (1, 23) Existe também uma discrepância nas perceções sobre a qualidade de vida entre os pais e as próprias crianças. (56, 58) Enquanto os relatos dos pais sugerem que crianças entre 1 e 6 anos têm uma qualidade de vida inferior em comparação com os seus pares saudáveis, (1, 56) pesquisas mais abrangentes que consideram a perspectiva das crianças indicam que muitas delas acreditam ter uma qualidade de vida semelhante à das crianças saudáveis, destacando a sua adaptabilidade e resiliência. (1, 4, 23, 28)

Paralelamente, pais e cuidadores desenvolvem estratégias de enfrentamento para minimizar o impacto na qualidade de vida das crianças, muitas vezes priorizando o bem-estar dos filhos em detrimento do seu próprio. (1, 58) É fundamental reconhecer que os cuidadores também enfrentam um impacto significativo na sua qualidade de vida, devido ao stress associado ao tratamento, preocupações com a saúde do filho e exigências logísticas da NPD, além dos custos financeiros que aumentam o fardo económico das famílias. (23)

Para enfrentar estes desafios, é essencial implementar estratégias eficazes e oferecer suporte contínuo, visando melhorar a qualidade de vida tanto dos pacientes quanto dos seus cuidadores. (1, 4, 23, 56) Deve ser realizada uma abordagem multidisciplinar que inclui suporte psicológico e educação sobre os cuidados necessários para minimizar as

complicações associadas à NPD. (56, 58) A gestão eficaz desses aspetos é fundamental para garantir que os pacientes mantenham uma qualidade de vida satisfatória enquanto recebem o suporte nutricional adequado.(56)

1.4 Nutrição Parentérica e Taxa de sobrevivência

Além da qualidade de vida, a taxa de sobrevivência é um indicador essencial no acompanhamento de pacientes submetidos a NP de longo prazo. A taxa de sobrevivência varia consideravelmente entre diferentes estudos. No entanto, nos últimos 10 a 15 anos, com a implementação de cuidados coordenados por equipas multidisciplinares de reabilitação intestinal houve um aumento da sobrevivência destes pacientes. Estudos recentes indicam probabilidades de sobrevivência de 97%, 89%, 81% e 72% aos 2, 5, 10 e 15 anos, respetivamente, evidenciando uma melhoria substancial no prognóstico.(57)

2 Evolução das Emulsões Lipídicas na Nutrição Parentérica

A compreensão do papel das emulsões lipídicas na patogénese da DHAI levou ao desenvolvimento de formulações alternativas para prevenir e tratar esta complicação. (28, 32, 44, 46, 55, 59) A NP, que envolve a administração intravenosa de macro e micronutrientes (32, 44, 60-63), tem como um dos seus componentes essenciais as emulsões lipídicas, fundamentais para evitar deficiências de ácidos gordos essenciais (ω -6 ácido linoleico e ω -3 α - linolénico) e fornecer energia sem recorrer a grandes quantidades de glicose. (32, 44, 59-63)

Com o tempo, a evolução das emulsões lipídicas, especialmente as derivadas de óleo de peixe, mostraram-se eficazes na prevenção e tratamento da DHAI. (44, 46, 64) Em casos graves, a progressão desta condição pode exigir transplantes de fígado e/ou intestino. (44, 61)

2.1 Primeira Geração de Emulsões Lipídicas

As primeiras soluções de NP, à base de glicose, revelaram-se problemáticas a longo prazo devido à sua associação com hiperglicemia, esteatose hepática e problemas respiratórios.

(45, 60, 65) Para resolver estas complicações, as emulsões lipídicas foram introduzidas, inicialmente compostas por óleo de soja. Contudo, o seu elevado teor de fitoesteróis e ácidos gordos poli-insaturados (PUFA), ω -6, aliado aos baixos níveis de ω -3 e α -tocoferol, aumentou o risco de processos inflamatórios, DHAI e IACVC. (16, 44, 59, 60, 64)

O excesso de ácidos gordos ómega-6, especialmente o ácido linoleico, contribui para o stress oxidativo e a inflamação, promovendo danos hepáticos. (66, 67) A peroxidação destes ácidos, particularmente do ácido linoleico, causa lesões significativas nos hepatócitos, enquanto a redução das concentrações de α -tocoferol compromete as defesas antioxidantes, exacerbando o stress oxidativo. (16, 67)

O metabolismo do ácido linoleico leva à produção de ácido araquidónico, um precursor de mediadores inflamatórios, como prostaglandinas, leucotrienos e tromboxanos, que amplificam os processos inflamatórios. (65-67) O consumo excessivo de ácido linoleico pode assim promover uma inflamação persistente, contribuindo para a colestase e fibrose hepática. (66-67)

Os fitoesteróis administrados por via intravenosa acumulam-se no fígado, inibem a 7α -hidroxilase e interferem na síntese de ácidos biliares, predispondo a complicações hepáticas. Adicionalmente, aumentam o risco de sépsis ao alterar a função migratória e fagocitária dos neutrófilos.(16) Embora haja evidências da sua implicação na patogénese da DHAI, os mecanismos exatos permanecem controversos. Estudos recentes mostram o acúmulo de fitoesteróis no fígado e plasma de crianças sob NP à base de óleo de soja, associando este facto ao desenvolvimento de DHAI. Contudo, até o momento, nenhum estudo demonstrou uma relação direta entre a redução dos níveis de fitoesteróis e melhorias na função hepática ou na colestase.(44)

2.2 Evolução para Emulsões Lipídicas Alternativas

Para minimizar os riscos das emulsões lipídicas de primeira geração, surgiram novas formulações que combinam óleo de soja, azeite de oliva, triglicéridos de cadeia média e óleo de peixe. (32, 46, 64) Esta abordagem reduz a proporção de ω -6 e introduz os efeitos anti-inflamatórios dos ácidos gordos ω -3, como o ácido docosahexaenóico (DHA) e o ácido eicosapentaenóico (EPA). (44, 46, 64, 68, 69) O óleo de peixe modula a resposta imunitária e reduz a produção de prostaglandinas pró-inflamatórias. (64, 68)

As emulsões lipídicas com ácidos gordos ω -3 inibem a via da ciclo-oxigenase e favorecem a via da lipoxigenase, reduzindo a produção de prostaglandinas pró-inflamatórias. (43, 70) Estes ácidos gordos também modulam a função imunológica, diminuindo a migração de neutrófilos, monócitos e macrófagos, reduzindo a adesão leucocitária ao endotélio e regulando a proliferação das células T em resposta a estímulos antigénicos. (59, 69)

Estas emulsões incorporam ainda níveis elevados de α -tocoferol, uma forma de vitamina E com propriedades antioxidantes, e apresentam menor teor de fitoesteróis. (28, 32, 44, 46)

2.3 Benefícios Clínicos das Novas Emulsões Lipídicas

A incorporação de ácidos gordos ω -3 na NP tem demonstrado benefícios clínicos significativos. (43, 44, 46, 64, 68) Estudos recentes indicam uma redução de 40% nas taxas de infeção e uma diminuição de 56% nas taxas de sépsis. Além disso, verificou-se uma redução média de 2 dias na duração dos internamentos, tanto na Unidade de Cuidados Intensivos (UCI) como no hospital em geral. (68) As emulsões lipídicas com óleo de peixe, que apresentam um perfil otimizado de ácidos gordos com menos ω -6 e mais ω -3, revelaram-se superiores às tradicionais à base de óleo de soja. (32, 43, 46, 68, 69)

Um outro fator para o qual as novas emulsões lipídicas se mostraram particularmente eficazes foi na prevenção e tratamento da DHAI. Isto foi conseguido tanto através da redução da quantidade de lípidos administrados e da suspensão temporária da sua administração como da substituição do óleo de soja por outras fontes lipídicas, como óleo de peixe puro ou emulsões mistas. (1, 5, 44, 46, 55, 70)

A relevância da substituição do óleo de soja foi evidenciada pela associação do seu uso prolongado a um risco aumentado de colestase (1, 28, 44, 55), com estudos mostrando que 70% das crianças normalizaram os níveis de bilirrubinas após a descontinuação das emulsões à base de soja, estabelecendo uma ligação direta entre estas e o desenvolvimento da DHAI. (28) Emulsões lipídicas que incorporam óleo de peixe ajudam a reduzir significativamente o risco de colestase e a melhorar os indicadores bioquímicos da função hepática e biliar em crianças que dependem de NP. (1, 44, 46, 55, 71)

Embora o uso a curto prazo de emulsões de óleo de peixe puro seja considerado uma terapia de resgate eficaz para pacientes pediátricos com DHAI, a administração a longo prazo como única fonte de lipídios não é recomendada devido ao risco de insuficiência de ω -6, um ácido gordo essencial. (44) A falta deste componente pode levar problemas de crescimento, desenvolvimento e alterações na pele. (16) Por isso, emulsões lipídicas mistas que combinam 30% de óleo de soja, 30% de triglicéridos de cadeia média (TCM), 25% de azeite de oliva e 15% de óleo de peixe são sugeridas como tratamento de primeira linha para crianças com colestase. (44, 46, 70-72)

3 Nutrição Entérica

A abordagem nutricional para pacientes com SIC envolve uma estratégia multifacetada que combine diferentes modalidades de suporte. A integração da NP com a NE desempenha um papel essencial na otimização dos resultados clínicos a longo prazo, promovendo a adaptação intestinal e melhorando a absorção de nutrientes. (4, 5, 16, 28, 38, 71, 73, 74) Enquanto a NP fornece a principal fonte de nutrientes, eletrólitos e fluidos, a NE contribui para a adaptação intestinal e deve ser ajustada de acordo com a gravidade da má absorção e as características do intestino remanescente. (4, 5, 28, 38, 73)

3.1 Importância da nutrição entérica - adaptação intestinal

A reabilitação intestinal tem como objetivo principal não apenas atenuar os sintomas e fornecer suporte nutricional parentérico, mas, sobretudo, estimular a adaptação intestinal, permitindo a eventual autonomia nutricional. (5, 16, 28) Neste contexto, a NE desempenha um papel fundamental ao permitir que o intestino remanescente mantenha e potencialize sua capacidade absorptiva através de adaptações compensatórias. (1, 4, 5, 73)

As alterações induzidas pela adaptação intestinal incluem mudanças macroscópicas e microscópicas. Macroscopicamente, o intestino sofre dilatação, alongamento e espessamento da parede, com um aumento no número de enterócitos. (1, 5) Microscopicamente, verifica-se uma maior espessura da mucosa, alongamento das vilosidades e aumento da profundidade das criptas. (1, 4, 5) Estas adaptações são mais pronunciadas no íleo do que no jejuno. (1, 76, 77)

Além da proliferação de enterócitos, a adaptação intestinal está associada à angiogênese, o que resulta numa melhor circulação sanguínea no trato gastrointestinal. (5, 77) Paralelamente, ocorrem adaptações funcionais, como a desaceleração da motilidade intestinal, que aumenta o tempo de trânsito intestinal e, assim, facilita a absorção de nutrientes e fluidos. (1) Estas mudanças, tanto estruturais quanto funcionais, contribuem para reduzir progressivamente a dependência da NP, promovendo a autonomia nutricional. (5, 76)

A adaptação intestinal requer ajustes contínuos do trato gastrointestinal remanescente para atender às necessidades fisiológicas do paciente, (1, 4, 5, 28, 38, 71, 74, 78, 79) sendo impulsionada pela presença de nutrientes no lúmen intestinal, secreções pancreático-biliares

e peptídeos tróficos intestinais. A exposição contínua da mucosa intestinal aos nutrientes é essencial, uma vez que, na ausência de NE, a mucosa tende a atrofiar. (1, 4, 80)

Este processo de adaptação pode levar meses ou anos, e as crianças, devido ao seu maior potencial de crescimento intestinal, apresentam uma capacidade superior de alcançar autonomia nutricional comparativamente aos adultos. (1) Desta forma, o tratamento de pacientes com SIC deve focar-se em promover a adaptação intestinal através da NE, preferencialmente por via oral, já que é a abordagem mais fisiológica. (4, 5, 28, 38, 77, 78)

Deste modo, tanto a composição da dieta entérica quanto o momento do início da NE são fatores críticos para o sucesso da adaptação intestinal. Evidências sugerem que quanto mais cedo a NE for iniciada após uma resseção intestinal, melhores serão os resultados, acelerando o processo de adaptação e promovendo a independência da NP. (4, 5, 71, 78)

3.2 Abordagens para a Implementação da Alimentação Entérica

A implementação da alimentação entérica desempenha um papel crucial no desenvolvimento e na adaptação intestinal, requerendo uma abordagem personalizada e cuidadosamente planejada, particularmente em lactentes e crianças. (4)

3.2.a Leite materno

O leite materno é a opção preferencial para a NE em lactentes, embora não haja consenso sobre a formulação ideal para estes pacientes. (4, 5 16) A recomendação baseia-se nas propriedades únicas do leite materno que contém uma combinação de fatores de crescimento, imunoglobulinas e compostos imunológicos que favorecem a adaptação intestinal. Além disso, o leite materno promove o desenvolvimento da microbiota intestinal e fortalece o sistema imunológico do recém-nascido. (4, 5, 16)

Nos casos em que a amamentação não é viável, seja por intolerância, insuficiência de área de superfície luminal ou alergia à proteína do leite de vaca, fórmulas extensivamente hidrolisadas podem ser uma alternativa. Esta abordagem flexível permite personalizar a nutrição conforme as necessidades e limitações de cada paciente, garantindo um suporte nutricional adequado. (4)

3.2.b Alimentos sólidos

A introdução de alimentos sólidos é fundamental para o desenvolvimento das habilidades motoras orais e para prevenir aversões alimentares. (4, 5, 80) O contacto dos nutrientes com o lúmen intestinal estimula as células epiteliais e promove a produção de hormonas tróficas, essenciais para a adaptação intestinal. (4, 80) Nutrientes mais complexos, como proteínas integrais, induzem uma resposta adaptativa mais intensa, favorecendo a hiperplasia intestinal, um mecanismo-chave no processo de adaptação. Assim, a seleção cuidadosa dos alimentos e a progressão da complexidade nutricional são essenciais para otimizar a adaptação e melhorar a absorção de nutrientes. (4, 5)

3.3 Complicações associadas à nutrição entérica

As principais adversidades da NE incluem distúrbios gastrointestinais, como náuseas, vômitos, distensão abdominal, obstipação e diarreia, além de desidratação e desnutrição. Estas complicações podem exigir ajustes no plano nutricional ou, em alguns casos, a interrupção temporária da terapia. (50, 73)

Estudos indicam que as principais razões para a descontinuação da dieta enteral estão relacionadas a sintomas gastrointestinais, complicações clínicas, a realização de procedimentos diagnósticos e a transição para alimentação oral. (81)

A tabela 1 indica os principais motivos para a descontinuação da NE e a sua percentagem de incidência.

Tabela 1- Principais motivos para a descontinuação da NE e percentagem de incidência.

Baseada em Assis MCS, Silva SMR, Leães DM, Novello CL, Silveira CRM, Mello ED, et al. Nutrição enteral: diferenças entre volume, calorias e proteínas prescritos e administrados em adultos. Rev Bras Ter Intensiva. 2010;22(4):346-350

Complicação	Percentagem de Incidência
Distúrbios gastrointestinais	52%
Procedimentos de diagnósticos	41,6%
Transição para alimentação oral	5,6%

A gravidade destas complicações é particularmente relevante em crianças com SIC, onde a desnutrição, resultante da má absorção de nutrientes, pode ter consequências graves e inclusive fatais. (5, 34, 88, 89)

3.4 Efeitos da implementação da Nutrição entérica sobre a qualidade de vida das crianças com SIC

A NE tem demonstrado benefícios significativos no suporte nutricional e na qualidade de vida de pacientes pediátricos, ao proporcionar uma abordagem mais fisiológica, aproximando-se da normalidade. Esta prática facilita a interação social e a participação nas rotinas alimentares em casa e na escola, promovendo uma maior autonomia. (1, 4, 5, 28) Além de ser eficaz no suporte nutricional, a NE reduz a dependência da NP e as complicações associadas à mesma, como as IACVC, a sépsis e a DHAI, embora sejam necessários mais estudos para confirmar uma relação causal direta. (1, 4, 82)

Ao favorecer a transição da NP para a NE, os pacientes experimentam uma melhoria na sua qualidade de vida, o que impacta positivamente o seu bem-estar emocional. Essa mudança promove uma maior integração nas atividades sociais, refletindo-se numa melhor autoestima e numa maior inclusão nos contextos familiar e escolar. (4, 82)

4 Terapias farmacológicas

A terapêutica farmacológica da SIC tem registado avanços significativos. Destaca-se, em particular, o papel do peptídeo semelhante ao glucagon 2 (GLP-2) e do seu análogo recombinante, o teduglutida, que demonstraram resultados promissores na promoção da adaptação intestinal e na redução da dependência de NP. (5,32)

4.1 Peptídeo semelhante ao glucagon 2

O peptídeo semelhante ao glucagon 2 (GLP-2) tem-se revelado uma estratégia promissora no tratamento de crianças com SIC, uma vez que os seus efeitos biológicos replicam os processos naturais de adaptação intestinal. (5, 28, 71, 73, 78, 83)

Estudos demonstram que a administração exógena de GLP-2 melhora o peso corporal, aumenta a profundidade das criptas e a altura das vilosidades intestinais, bem como potencia a absorção de nutrientes. (1, 5, 73)

Em condições normais, o GLP-2 é segregado pelas células L no íleo distal e no cólon, sendo a sua produção estimulada pela presença de nutrientes no intestino. (5, 28, 71, 73, 78) Após uma ressecção intestinal, verifica-se um aumento dos níveis plasmáticos de GLP-2, o que sugere um mecanismo compensatório que promove a regeneração do intestino remanescente. (78, 83)

O GLP-2 exerce uma ação multifacetada no trato gastrointestinal (1, 5), regulando o esvaziamento gástrico e promovendo o crescimento epitelial no intestino delgado, o que resulta num aumento da área de superfície da mucosa intestinal e na melhoria da absorção de nutrientes. (1, 5, 28) Além disso, estimula o fluxo sanguíneo intestinal, otimizando a função digestiva. (5, 23, 28)

A combinação da NP com GLP-2 tem mostrado resultados terapêuticos promissores, ao potenciar a adaptação intestinal, promovendo a regeneração da mucosa, a melhoria da absorção de nutrientes e a redução da dependência de NP a longo prazo, o que contribui para a recuperação da função intestinal e uma melhoria da qualidade de vida dos pacientes. (5, 78, 83)

4.2 Teduglutida: Análogo Recombinante do GLP-2

O teduglutida, um análogo recombinante do GLP-2, foi aprovado em 2012 para o tratamento de SIC em crianças a partir dos 12 meses de idade. (5, 28, 73, 78) Com uma meia-vida de aproximadamente 2 horas, oferece vantagens terapêuticas, demonstrando uma redução significativa da dependência de NP em estudos clínicos, com 54% das crianças que utilizaram a dose mais baixa (0,025 mg/kg) e 69% dos que utilizaram a dose mais alta (0,05 mg/kg) a atingirem pelo menos 20% de redução no suporte de NP. (1, 28, 78)

A suplementação de NP com teduglutida aumenta o peso intestinal, expande a área absorptiva e melhora a captação de nutrientes, superando a eficácia da NP isolada. (5, 73, 83) Além de reduzir a dependência de fluidos NP, promove adaptações intestinais que melhoram a qualidade de vida dos pacientes com SIC e otimizam a absorção. (5, 78, 84)

No entanto, o teduglutida tem limitações, incluindo a reversibilidade dos seus efeitos, exigindo administração contínua para manter os benefícios. (5, 78) Além disso, sendo um fator trófico para a mucosa intestinal, existe uma preocupação teórica quanto ao seu potencial oncogênico, devido ao risco de proliferação celular excessiva que pode resultar em pólipos ou neoplasias malignas. (5, 34)

4.3 Efeitos da implementação de terapias farmacológicas sobre a qualidade de vida das crianças com SIC

O teduglutida, tem demonstrado contribuir significativamente para uma melhor adaptação intestinal, proporcionando uma melhoria na qualidade de vida dos pacientes. (4, 5, 28, 83) Este fármaco apresenta um perfil de segurança favorável, com baixa incidência de efeitos adversos. Surgindo, assim, como uma abordagem complementar ao tratamento tradicional, auxiliando na redução da dependência de NP. (83)

5 Procedimentos de Alongamento intestinal

A NP tem sido a abordagem padrão no tratamento da SIC. Contudo, nas últimas décadas, novas intervenções terapêuticas têm emergido, demonstrando resultados promissores

na gestão desta condição complexa. Dentre estas, os procedimentos de alongamento intestinal destacam-se como uma modalidade particularmente eficaz. (1, 3, 28, 94-96)

Estes procedimentos cirúrgicos visam aumentar a superfície de absorção do intestino remanescente, aproveitando-se da dilatação natural que ocorre em intestinos curtos, (85, 86) melhorando assim a absorção de nutrientes e proporcionando maior autonomia nutricional aos pacientes. (1, 3, 28, 95-97)

As principais técnicas de alongamento intestinal são: o Alongamento e Adaptação Intestinal Longitudinal (LILT) ou procedimento de Bianchi, a Enteroplastia Transversa em Série (STEP) e o Alongamento e Adaptação Intestinal Espiral (SILT). (1, 3, 87, 88)

Esta diversidade de abordagens permite adaptar o tratamento às necessidades individuais, considerando o grau de dilatação intestinal e o estado clínico, o que contribui para melhores resultados funcionais e clínicos. (1, 3, 86) Além de melhorar a funcionalidade intestinal, estas técnicas reduzem complicações relacionadas ao uso prolongado de NP, como infecções e disfunção hepática. (1, 3, 28, 87, 88)

O alongamento intestinal surge como uma alternativa viável ao transplante, sendo menos invasivo e com menor risco de complicações, podendo em alguns casos adiar ou evitar a necessidade de transplante. (3, 88, 98-99)

5.1 Alongamento e adaptação intestinal longitudinal (LILT)

O procedimento de Alongamento e Adaptação Intestinal Longitudinal (LILT) ou técnica de Bianchi, é uma cirurgia complexa que exige precisão e experiência significativa do cirurgião. (1, 3, 87) Baseado na anatomia vascular do intestino delgado, o LILT utiliza a divisão da arcada vascular mesentérica em dois ramos principais, que irrigam as metades do intestino. (1, 87, 88)

Tal como podemos observar na figura 3, o procedimento envolve quatro etapas principais. O resultado é um intestino com o dobro do comprimento e metade do diâmetro original, mantendo a superfície mucosa original, o que aumenta o tempo de trânsito intestinal e melhora a absorção de nutrientes. (1, 3, 71, 87, 88, 89)

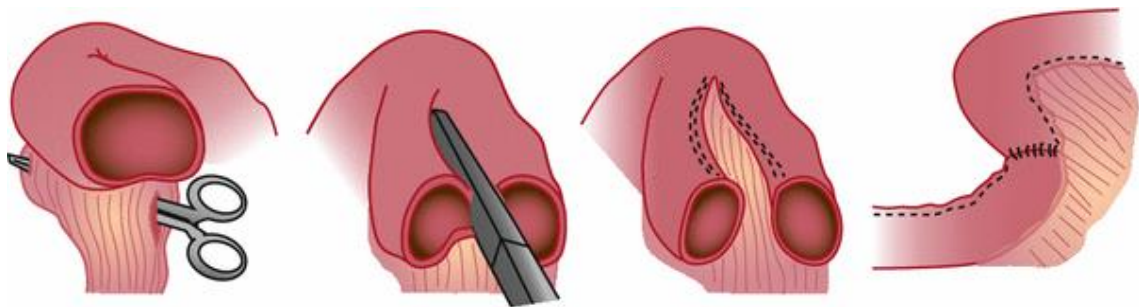


Figura 3 – Esquema ilustrativo do procedimento de Alongamento e Adaptação Intestinal Longitudinal (LILT), demonstrando as quatro etapas principais: incisão longitudinal, preservação da vascularização, retubularização das metades hemicilíndricas e anastomose término-terminal, resultando num intestino com o dobro do comprimento e metade do diâmetro original. Figura modificada, a partir de Pakarinen MP. Autologous intestinal reconstruction surgery as part of comprehensive management of intestinal failure. *Pediatr Surg Int* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2024 Oct 3];31(5):453–64. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00383-015-3696-x>

A execução do LILT requer características anatómicas específicas, como um diâmetro luminal superior a 3 cm, comprimento residual superior a 40 cm e ansas intestinais dilatadas com mais de 20 cm. (88) A preservação da vascularização é crucial para garantir a viabilidade e funcionalidade do intestino pós-operatório, essencial para o sucesso da intervenção e adaptação intestinal. (87-89)

O LILT tem mostrado resultados promissores, com taxas de independência nutricional variando entre 55,5% e 100% após dois anos. (88) Esta ampla faixa de eficácia demonstra a forma como os fatores individuais do paciente e a experiência da equipa cirúrgica podem afetar significativamente os resultados. (88, 89) No entanto, complicações como obstruções do intestino delgado (secundária a aderências), estenoses, fístulas, isquemia e necrose dos segmentos recém-criados podem ocorrer, sendo a necrose a complicação mais grave, podendo piorar o estado clínico do paciente. (1, 88-90)

Adicionalmente, se o paciente apresentar episódios recorrentes de dilatação intestinal, o procedimento não pode ser repetido, sendo necessário considerar técnicas como o STEP ou enteroplastia de redução gradual. (1, 3, 88, 89) Devido a estas limitações, a seleção criteriosa dos pacientes e a precisão na execução da técnica são essenciais para minimizar complicações e melhorar os resultados clínicos. (88)

O LILT é contraindicado em pacientes com comprometimento dos vasos mesentéricos ou após outros procedimentos de alongamento intestinal, posicionando-se como uma intervenção primária em contextos específicos. (88, 89)

5.2 Enteroplastia transversa em série (STEP)

O procedimento de Enteroplastia Transversa Serial (STEP), é uma técnica amplamente utilizada no tratamento SIC em pacientes pediátricos, caracterizando-se pela sua simplicidade e reprodutibilidade. (1, 88)

Tal como é demonstrado na figura 4, o processo cirúrgico inclui o uso de um agrafador linear para criar um padrão em ziguezague ao longo do intestino dilatado, aplicando agrafos alternadamente em ambos os lados. (1, 3, 87-89) O diâmetro intestinal é reduzido para cerca de 2 cm. Este processo melhora a capacidade de absorção do intestino, ao otimizar a sua funcionalidade. (1, 88, 89)

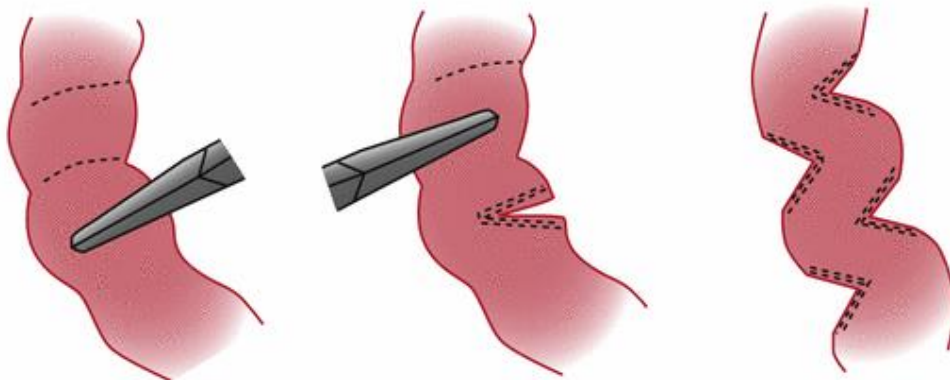


Figura 4 – Esquema ilustrativo do procedimento de Enteroplastia Transversa em Série (STEP), demonstrando a utilização de um agrafador linear cirúrgico para criar um padrão em ziguezague ao longo do intestino dilatado. São aplicados agrafos alternadamente em ambos os lados do intestino, garantindo uma distribuição uniforme da tensão no tecido. A distância entre as linhas de agrafos é ajustada para variar entre 2-2,5 cm, e o diâmetro intestinal é reduzido de forma controlada para aproximadamente 2 cm. Figura modificada, a partir de Pakarinen MP. Autologous intestinal reconstruction surgery as part of comprehensive management of intestinal failure. *Pediatr Surg Int* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2024 Oct 3];31(5):453–64. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00383-015-3696-x>

O STEP pode ser realizado independentemente do comprimento do intestino remanescente, mas exige uma dilatação intestinal significativa, com um diâmetro mínimo de 3,5 cm a 4 cm para garantir o sucesso da técnica. (88) Este requisito anatómico sublinha a importância da avaliação pré-operatória e da seleção cuidadosa dos pacientes. (88, 89)

Estudos indicam que entre 6% e 67% dos pacientes alcançam a independência nutricional dois anos após a cirurgia, com uma média de 43%. (88) O STEP permite ainda a repetição do procedimento no mesmo segmento intestinal ou após outras intervenções de alongamento, o que aumenta sua versatilidade. (1, 3, 88, 89)

Esta técnica, menos complexa do que o LILT, pode reduzir o tempo cirúrgico e o risco de complicações. É atualmente uma das mais utilizadas mundialmente no tratamento da SIC, com estudos a indicar uma maior taxa de autonomia nutricional e uma redução na necessidade de transplante intestinal. (1, 3, 88, 89)

Apesar dos benefícios, o STEP apresenta complicações, como vazamentos anastomóticos, hemorragias pós-operatórias, estenoses e aderências que podem levar a obstruções intestinais, e formação de abscessos abdominais, que podem evoluir para quadros sépticos graves. Estas complicações, embora significativas, ocorrem com menor frequência em comparação com outras técnicas de alongamento intestinal, sendo o seu risco condicionado pela experiência cirúrgica e pelas características do paciente. (88, 91) A experiência da equipa cirúrgica e a gestão pós-operatória são fatores cruciais para minimizar estes riscos. (88)

5.3 Alongamento e Adaptação Intestinal Espiral (SILT)

O procedimento de Alongamento e Adaptação Intestinal Espiral (SILT) envolve a incisão cuidadosa no mesentério, a secção do intestino em padrão espiral, o alongamento e reconstituição do intestino sobre um tubo e o ajuste do diâmetro luminal, garantindo um controle preciso da funcionalidade do segmento alongado, conforme visível na figura 5. (88, 89)

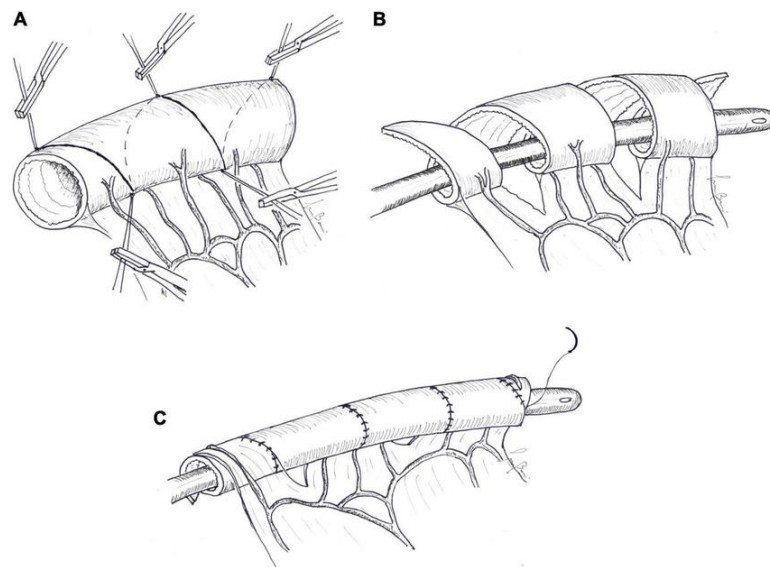


Figura 5– Esquema ilustrativo do procedimento de Alongamento e Adaptação Intestinal Espiral (SILT), ilustrando os principais passos cirúrgicos, incluindo a incisão cuidadosa no mesentério para preservar a vascularização, a secção do intestino em padrão espiral, o alongamento e reconstituição do intestino sobre um tubo, e o ajuste do diâmetro luminal para otimizar a funcionalidade do segmento alongado. Figura retirada, a partir de Spiral-intestinal-lengthening-and-tailoring-SILT-A-Spiral-incision-lines-are-drawn.tif (850×620) [Internet]. [cited 2024 Oct 3]. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/359793906/figure/fig6/AS:11431281239069018@1714166736627/Spiral-intestinal-lengthening-and-tailoring-SILT-A-Spiral-incision-lines-are-drawn.tif>

Uma das vantagens do SILT é a sua aplicabilidade em casos de menor dilatação intestinal, podendo ser utilizado em intestinos com diâmetros iguais ou inferiores a 4 cm, o que amplia as opções terapêuticas para pacientes que não seriam candidatos ao STEP ou LILT. No entanto, os resultados clínicos ainda são limitados, devido à escassez de estudos e experiência global com a técnica. (88)

Dados preliminares indicam uma redução na necessidade de NP, de uma média de 7 para 4 noites por semana, sugerindo uma melhoria na qualidade de vida dos pacientes. (1, 88) Até o momento, não foram relatadas complicações graves como vazamentos ou necroses, mas essa segurança aparente deve ser interpretada com cautela, dada a limitada experiência clínica com o SILT. (88)

Do ponto de vista técnico, o SILT é considerado o mais complexo entre os procedimentos de alongamento intestinal, sendo recomendado apenas em centros especializados. A falta de estudos aprofundados limita a avaliação completa da eficácia e segurança a longo prazo desta técnica. (3, 88)

5.4 Taxas de morbimortalidade associadas ao uso de procedimentos de alongamento intestinal

Uma análise das taxas de mortalidade associadas aos procedimentos de alongamento intestinal revela diferenças significativas. O LILT apresenta a maior taxa, com 26%, enquanto o STEP registra uma taxa menor, de 7%. No caso do SILT, os dados são insuficientes para estabelecer uma taxa de mortalidade fiável, destacando a necessidade de mais estudos e acompanhamento a longo prazo. (88)

5.4.a Análise comparativa entre os procedimentos

A tabela 2 representa uma comparação entre três técnicas cirúrgicas frequentemente utilizadas no tratamento da SIC: LILT, STEP e SILT. São destacados os principais resultados em termos de independência da NP, complicações associadas, taxas de mortalidade e recomendações específicas para cada abordagem.

Tabela 2- Comparação dos procedimentos de alongamento intestinal em termos de taxa de independência da NP, complicações, taxa de mortalidade e considerações específicas para cada técnica.

Baseada em Cummings EA, Tully L, Yeo R, Parkin S, Bosley E, Hartle JA, et al. Explorando as preferências da criança e da família para cuidados de fim de vida em cuidados paliativos pediátricos. *J Paediatr Child Health*. 2023;59 (9):1293–302. Disponível em : <https://doi.org/10.1111/jpc.15052>

Procedimentos	Taxa de independência de NP	Complicações	Taxa de mortalidade	Recomendações
LILT	55,5% a 100% (em 2 anos)	Obstrução intestinal, estenose, fístulas, isquemia, necrose dos segmentos criados	26%	Requer características anatômicas específicas e grande experiência do cirurgião
STEP	6% a 67% (em 2 anos)	Vazamento anastomótico, hemorragias, estenoses, aderências	7%	Técnica menos complexa, pode ser repetida no mesmo segmento
SILT	Redução de NP de 7 para 4 noites/semana	Nenhuma complicação grave relatada até agora, mas segurança ainda em avaliação	Dados disponíveis insuficientes	Aplicável a intestinos com menor dilatação; técnica mais complexa, necessita de mais estudos

5.4.b Efeitos da implementação dos procedimentos de alongamento intestinal sobre a qualidade de vida das crianças com SIC

As técnicas de alongamento intestinal têm demonstrado um impacto positivo na qualidade de vida das crianças com SIC, especialmente nos casos em que se reduz ou elimina a dependência da NP. (28, 88, 92) Esta redução está associada a um melhor crescimento, desenvolvimento mais próximo do normal e menor incidência de complicações relacionadas à NP prolongada. (88, 92)

Além disso, a maior independência funcional permite uma participação mais ativa nas atividades diárias, como a frequência escolar e extracurriculares, promovendo o desenvolvimento psicossocial e a integração social. As crianças que reduzem a NP relatam uma maior sensação de normalidade e aceitação social, devido à diminuição do estigma associado à NP e à maior flexibilidade na rotina familiar. Esses benefícios estão diretamente relacionados ao sucesso do procedimento cirúrgico e à subsequente adaptação intestinal. (1, 3, 28, 88, 92)

6 Transplante

O TI surgiu como uma opção terapêutica revolucionária para crianças com SIC, tendo evoluído significativamente desde 1960, superando desafios como infecções e altas taxas de morbimortalidade. (1, 32, 93, 94) Atualmente, é a única alternativa potencialmente curativa para pacientes com falência intestinal e complicações graves associadas ao uso prolongado de NP. (1, 12, 94, 95)

Entre 19% e 26% dos doentes submetidos a NP prolongada desenvolvem complicações associadas a este tratamento (96), tornando-se assim elegíveis para TI ou multivisceral, que deve ser considerado apenas nestes casos, dado ser uma opção terapêutica de segunda linha. (12, 28, 79, 96, 97) O sucesso do TI é evidenciado pela independência total de NP em muitos recetores. (12, 28, 98)

A tabela 3 descreve os critérios de elegibilidade para o TI, de acordo com o Medicare, incluem (1, 12, 55, 56, 93, 99–104):

Tabela 3- Critérios de elegibilidade para o TI em crianças com SIC

Critérios de elegibilidade para o TI	Descrição
Perda de acessos venosos centrais	Perda de dois ou mais acessos venosos centrais principais (jugulares, subclávias, femorais) (56, 99, 103, 105)
Complicações infecciosas recorrentes	Dois ou mais episódios de infecção por ano, infecção fúngica sistêmica, choque séptico, ou síndrome de dificuldade respiratória aguda (56, 98, 99)
Distúrbios hidroeletrólíticos refratários	Resistência ao tratamento convencional, indicando disfunção grave na homeostase (56, 99, 105)
Doença hepática associada à NP	Colestase avançada, hipertensão portal, e disfunção sintética hepática (56, 99, 105)
Défice significativo no crescimento e desenvolvimento	Evidencia o impacto sistêmico da insuficiência intestinal na saúde global da criança (12)

Por outro lado, as contraindicações para o TI e multivisceral incluem patologia cardiopulmonar avançada, septicemia, neoplasias malignas com prognóstico desfavorável e comprometimento neurológico severo, sendo a infecção por HIV atualmente uma contraindicação relativa. (104)

6.1 Tipos de transplante utilizados em pacientes com SIC

Atualmente, existem quatro modalidades principais de transplante, representados esquematicamente na figura 6, no campo dos transplantes intestinais: o TI isolado, o transplante combinado de intestino e fígado, o transplante multivisceral e o transplante multivisceral modificado. (12, 55, 93, 96, 99, 100, 101) A seleção da modalidade mais adequada é feita com base numa avaliação cuidadosa da anatomia do paciente, nas comorbidades associadas e no potencial de otimização da função intestinal e da qualidade de vida pós-transplante. (12, 28, 55, 93, 95, 99, 100, 106)

6.1.a Transplante intestinal isolado

O TI isolado envolve o transplante do intestino delgado (jejum e/ou íleo) sem incluir outros órgãos abdominais. Em casos específicos, o cólon ascendente pode ser incluído, dependendo das necessidades clínicas e da avaliação da equipa cirúrgica. Esta modalidade é indicada para pacientes com insuficiência intestinal irreversível e função hepática preservada ou alterações hepáticas em fases iniciais e reversíveis. (28, 55, 93, 95, 100, 106)

Do ponto de vista técnico, o TI isolado é o procedimento menos complexo dentro dos transplantes intestinais, embora continue a ser uma cirurgia de alta complexidade, exigindo grande expertise médica e cuidados intensivos no pós-operatório. (1, 28, 55, 95, 100, 101)

6.1.b Transplante intestinal e hepático combinado

Esta modalidade é indicada para pacientes com insuficiência intestinal e hepática simultâneas, muitas vezes resultantes de doença hepática irreversível associada à NP prolongada. O procedimento envolve o transplante simultâneo de fígado e intestino delgado, sendo altamente complexo devido à necessidade de múltiplas anastomoses vasculares e viscerais. (1, 28, 55, 93, 95, 100, 101)

6.1.c Transplante multivisceral

O transplante multivisceral inclui o transplante simultâneo de vários órgãos abdominais, como o intestino, o fígado e o estômago. Dependendo das necessidades do paciente, podem ser incluídos outros órgãos, como o pâncreas. A complexidade deste procedimento deriva da interdependência anatômica e funcional entre os órgãos envolvidos, tornando-o um dos transplantes mais desafiantes dentro deste campo. (1, 28, 93, 95, 100, 101)

6.1.d Transplante multivisceral modificado

O transplante multivisceral modificado assemelha-se ao transplante multivisceral, mas neste caso, sem incluir o transplante do fígado. O estômago é sempre parte do enxerto, juntamente com o intestino e o pâncreas. Esta modalidade é indicada para pacientes com

disfunção grave de múltiplos órgãos abdominais, mas com função hepática relativamente preservada, não justificando o transplante de fígado. (1, 28, 55, 93, 100, 101)

6.1.e Transplante hepático

O transplante hepático isolado representa uma opção terapêutica adicional em pacientes que apresentam SIC e DHAI. Esta é uma opção viável quando existe margem para que o intestino remanescente se adapte de forma a permitir a transição da NP para a NE. (1, 28, 95, 100)

A Tabela 4 descreve os diferentes tipos de transplantes aplicados no contexto da insuficiência intestinal, especificando os órgãos envolvidos e as respectivas limitações clínicas de cada abordagem. (100,101)

Tabela 4- Comparação das modalidades de transplante intestinal e/ou hepático, incluindo os órgãos envolvidos e indicações clínicas.

Baseada em: Boluda ER. *Pediatric small bowel transplantation. Curr Opin Organ Transplant.* 2015 Oct;20(5):550–6.

Disponível em:

https://journals.lww.com/cotransplantation/fulltext/2015/10000/pediatric_small_bowel_transplantation.11.aspx

Tipo de Transplante	Órgãos Envolvidos	Indicações
Transplante Intestinal Isolado	Jejuno, Íleo (côlon direito em alguns casos)	Insuficiência intestinal irreversível com função hepática preservada ou reversível
Transplante Intestinal e Hepático	Fígado, intestino delgado	Insuficiência hepática e intestinal simultâneas
Transplante Multivisceral	Intestino, fígado, estômago (associado a outros órgãos como o pâncreas)	Disfunção grave de múltiplos órgãos abdominais
Transplante Multivisceral Modificado	Intestino, estômago (associado a outros órgãos como o pâncreas)	Disfunção de múltiplos órgãos abdominais, função hepática preservada
Transplante Hepático Isolado	Fígado	DHAI

A figura 6 ilustra os principais tipos de transplantes utilizados na SIC, evidenciando os principais órgãos envolvidos em cada modalidade.

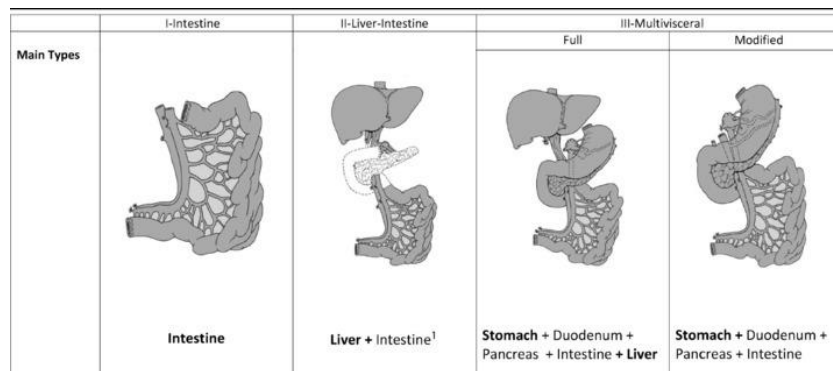


Figura 6- Representação esquemática dos principais tipos de transplante intestinal.

Fonte: Abu-Elmagd KM. *The Small Bowel Contained Allografts: Existing and Proposed Nomenclature. Am J Transplant.* 2011 Jan 1;11(1):184–5

6.1.f Transplante de dador vivo vs. de dador falecido

O transplante intestinal pediátrico enfrenta um desafio contínuo devido à escassez de órgãos compatíveis, o que prolonga os tempos de espera. Nesse contexto, o transplante de dador vivo (DV) tem sido essencial para reduzir as listas de espera e a mortalidade associada, melhorando o prognóstico das crianças com insuficiência intestinal. (1, 12)

Atualmente, é possível realizar TI isolados, combinados de intestino e fígado, e hepáticos, utilizando órgãos de dadores vivos ou falecidos (DF). (12) Os transplantes de DV oferecem vantagens como a possibilidade de planejamento cirúrgico, melhor preparação do dador e recetor, menor risco de complicações peri-operatórias, tempos de recuperação mais curtos e potencialmente menor risco de rejeição devido à maior compatibilidade de HLA. (1, 12, 99) Apesar dessas vantagens, estudos não mostram diferenças estatisticamente significativas nos resultados clínicos entre transplantes de DV e DF. (1, 12)

6.2 Resultados e desafios do transplante intestinal

A evolução dos resultados do TI varia com a idade do recetor e o período pós-transplante. Em adultos, a sobrevivência do enxerto atinge 80% no primeiro ano, enquanto em crianças, a taxa de sobrevivência melhora, alcançando 92% aos cinco anos.(101) Dados do Registro de Transplante Intestinal indicam uma taxa de sobrevivência de 76% no

primeiro ano, 56% aos cinco anos e 43% aos dez anos. (1) A longo prazo, as taxas caem para 42% aos 10 anos e 35% aos 15 anos. (101) A sobrevivência do enxerto segue um padrão semelhante, com 71% no primeiro ano, 50% aos cinco anos e 41% aos dez anos, sugerindo casos de sobrevivência após falha do enxerto, possivelmente devido a retransplante ou retorno à nutrição parentérica. (1, 106) Embora os resultados a curto prazo tenham melhorado, a sobrevivência a longo prazo continua a ser um desafio, destacando a necessidade de investigação contínua e melhorias na gestão pós-transplante.

O TI também é eficaz na promoção da independência da NP em pacientes. Entre os pacientes acompanhados por mais de seis meses, 67% conseguiram interromper a NP, enquanto 25% ainda necessitaram de NP parcial ou total. (106) Na população pediátrica, essa taxa é consideravelmente mais baixa, situando-se em 34%.(1)

As principais complicações pós-transplante em crianças com SIC incluem septicemia, responsável por mais de 50% das perdas de enxerto, destacando a importância do controle rigoroso de infecções, (1, 28, 67, 99-102, 106) e rejeição celular aguda, que afeta 50% a 75% dos pacientes, principalmente nos primeiros três meses, exigindo uma gestão imunossupressora cuidadosa. (96, 99-102) Estas complicações representam desafios substanciais na gestão pós-transplante, necessitando de uma abordagem multidisciplinar para otimizar os resultados clínicos.

6.3 Qualidade de vida pós-transplante em pacientes com SIC

O transplante intestinal bem-sucedido em crianças resulta em melhorias significativas na qualidade de vida, nomeadamente em parâmetros psicológicos, emocionais e sociais em comparação com a NPD. (56, 67, 97, 102) Estas melhorias incluem maior independência, melhor desenvolvimento social e emocional, bem como a capacidade de participar em atividades habituais da infância.(97)

Um estudo recente revelou resultados elevados em parâmetros como a vitalidade, autoestima e funcionamento físico, social e emocional, embora áreas como apetite, comportamento, ambiente familiar, escolar e percepção da doença crónica tenham demonstrado resultados menos favoráveis. É de notar que a qualidade de vida tende a melhorar com a idade e o tempo pós-transplante. (97)

Uma gestão pós-transplante eficaz é essencial para o sucesso do procedimento, especialmente na antecipação e prevenção de complicações. Devido à elevada imunogenicidade do intestino, a maioria dos centros adota uma imunossupressão intensa, o que, apesar de reduzir a rejeição celular, aumenta o risco de infecções. (101) A necessidade de imunossupressão contínua é uma desvantagem, podendo afetar negativamente a qualidade de vida, (56, 67) com efeitos secundários a longo prazo, como maior suscetibilidade a infecções, risco de doenças linfoproliferativas e complicações renais. (56, 67, 100, 101)

O risco de rejeição, a necessidade de monitorização frequente e a ausência de comprovação clara dos benefícios para a qualidade de vida, especialmente em transplantes preventivos, impedem que o TI seja indicado com o único objetivo de melhorar a qualidade de vida. (56, 67) Assim, embora o transplante ofereça melhorias significativas, é necessário considerar o impacto da imunossupressão contínua na avaliação dos benefícios globais do procedimento para cada paciente. (56, 100, 102)

7. Estratégias Terapêuticas e Métodos de Gestão para o Tratamento da Síndrome do Intestino Curto

O tratamento da SIC exige uma abordagem terapêutica integrada, que combina diferentes intervenções adaptadas às necessidades específicas de cada paciente.

As evidências apresentadas na Tabela 5 sugerem tendências importantes que orientam a tomada de decisões terapêuticas no tratamento da SIC. Estas estratégias terapêuticas, organizadas em fases e com base em critérios clínicos específicos, são fundamentais para garantir uma abordagem individualizada e progressiva, permitindo o melhor ajuste possível de cada intervenção de acordo com a evolução clínica de cada paciente pediátrico. (1, 5, 28, 107)

Tabela 5- A tabela resume as estratégias terapêuticas para o tratamento da Síndrome do Intestino Curto, incluindo os métodos de gestão associados a cada abordagem.

Baseada em: Yap JYK, Roberts AJ, Bines JE. Insuficiência intestinal pediátrica e transplante. *J Paediatr Child Health*. 2020 Nov 1;56 (11): 1747-1753.

Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jpc.15052>

Estratégia	Objetivo	Método de Gestão
Nutrição Parentérica	Otimizar estado nutricional	Ajuste na NP conforme as necessidades clínicas e de crescimento, monitorização regular, estimulação da alimentação oral/enteral
Limitar complicações da NP	Reduzir riscos de infeções e complicações hepáticas	Uso de soluções mistas, prevenção de contaminação e anticoagulação
Cuidados com Acesso Venoso Central	Limitar complicações relacionadas ao CVC	Treino para cuidados adequados e tratamento precoce de infeções
Qualidade de Vida	Manter qualidade de vida	Abordagem holística com suporte familiar, adaptação das necessidades com o crescimento, apoio emocional e financeiro
Reabilitação Intestinal	Melhorar resposta adaptativa intestinal	Nutrição intraluminal, hormonas tróficas (GLP-2), cirurgia de alongamento intestinal para melhorar motilidade e absorção
Transplante Intestinal	Restaurar autonomia enteral e melhorar a qualidade de vida	Transplante isolado, combinado (intestino-fígado) ou multivisceral, dependendo da condição do paciente

A NE e a NP são abordagens complementares no tratamento da SIC, cada uma com as suas vantagens e restrições específicas. A NE, quando viável, oferece benefícios significativos, incluindo a manutenção da integridade intestinal, a redução do risco de IACVC e a diminuição de custos. Estas vantagens podem contribuir para melhorar as taxas de sobrevivência e a qualidade de vida dos pacientes. (1, 28, 81)

Tipicamente, o tratamento nutricional inicia-se com a NP, sendo posteriormente associado à NE, conforme a tolerância do paciente. (5, 28) O objetivo é garantir um aporte nutricional adequado, privilegiando a transição para NE exclusiva sempre que possível. Nos casos em que o sistema gastrointestinal não consegue absorver nutrientes de forma eficaz, o NP torna-se a única opção viável. (28, 81, 107, 108)

A decisão entre NE e NP, ou a combinação de ambos, deve ser individualizada, considerando as condições clínicas de cada criança, a funcionalidade do trato gastrointestinal e as necessidades nutricionais específicas. Esta avaliação requer uma abordagem multidisciplinar, envolvendo profissionais de diversas áreas da saúde, para garantir uma estratégia nutricional mais adequada e eficaz para cada paciente. (28, 34, 108, 109)

O uso de análogos do peptídeo semelhante ao glucagon 2 (GLP-2), como o teduglutida pode ser considerado em pacientes que não alcançaram autonomia nutricional completa com terapias convencionais, mas antes de se considerarem cirurgias mais invasivas. (28, 34)

O transplante intestinal surge como uma opção avançada para pacientes com insuficiência intestinal grave que desenvolvem complicações significativas decorrentes da NP. O principal objetivo é restaurar a função intestinal e alcançar a autonomia nutricional através de nutrição enteral, permitindo a suspensão gradual da NP. (4, 5, 12)

Importa destacar que estas modalidades terapêuticas não são mutuamente exclusivas. O tratamento da SIC é realizado por fases, sendo fundamental determinar o momento adequado para iniciar cada intervenção. A NP é frequentemente usada como primeira linha de tratamento enquanto se avalia a viabilidade de uma transição para a nutrição enteral ou, em casos mais graves, o transplante intestinal. As intervenções cirúrgicas, como o transplante ou os procedimentos reconstrutivos, devem ser consideradas complementares e aplicadas conforme a evolução clínica do paciente. (12)

Os procedimentos de alongamento intestinal podem ser considerados antes de se optar pelo TI, especialmente em pacientes com dilatação intestinal significativa e comprimento residual intestinal adequado. (5, 12)

Deste modo, a escolha do tratamento mais adequado não depende de uma decisão binária, mas sim de uma estratégia progressiva e adaptativa, em que se ajusta

continuamente o suporte nutricional e as abordagens cirúrgicas de acordo com as necessidades do paciente. A decisão final deve sempre ter em conta o quadro clínico completo e a avaliação prognóstica, com vista a maximizar as probabilidades de sobrevivência e proporcionar uma vida com maior qualidade. (12) Assim, uma estratégia multidisciplinar e faseada permite personalizar o cuidado, promovendo uma abordagem eficaz na gestão de uma condição tão complexa como a síndrome do intestino curto.

Conclusão

Nas últimas décadas, a gestão da SIC pediátrica progrediu significativamente, resultando em melhorias na sobrevivência e qualidade de vida dos pacientes graças a uma abordagem multidisciplinar que combina NP otimizada, alimentação enteral, farmacoterapia e cirurgia. (1, 4, 5, 28, 33)

Entre os avanços terapêuticos, destacam-se as inovações cirúrgicas e farmacológicas, como o uso da teduglutida, que demonstram potencial para reduzir a dependência de NP. (1, 4) O transplante intestinal, uma alternativa para casos mais complexos, oferece taxas de sobrevivência comparáveis a outros transplantes de órgãos sólidos, embora persista o desafio de gerenciar a infeção crónica e detetar precocemente a infeção aguda. (4, 100)

Estes avanços terapêuticos têm sido incorporados numa abordagem de gestão abrangente e estruturada da SIC. A figura 7 ilustra este processo de gestão da SIC, desde a avaliação do estado nutricional até às decisões terapêuticas mais avançadas. A primeira etapa consiste na avaliação do estado nutricional, estabelecendo critérios para iniciar o NP. Quando a insuficiência intestinal apresenta sinais de recuperação parcial, ainda que insuficientes para garantir a autonomia completa, recomenda-se a realização de uma tentativa cuidadosamente controlada de introdução gradual da nutrição oral. Este processo deve ser conduzido de forma progressiva e deve ser monitorizado a eficácia da absorção dos nutrientes. (110) Se a NE for tolerada, esta deve ser priorizada; caso contrário, prossegue-se com a NP e controlo de eventuais complicações. Deve considerar-se a introdução de terapias farmacológicas, como a teduglutida, que pode contribuir para reduzir a dependência de NP. Se a resposta à teduglutida for insuficiente pode ser indicado realizar-se terapêuticas cirúrgicas, como o alongamento intestinal. Em última análise, nos casos em que outras opções não são viáveis, recomenda-se o transplante intestinal.

Este fluxograma de gestão reflete a complexidade do tratamento da SIC e a necessidade de uma abordagem multidisciplinar e personalizada. Para implementar eficazmente estas estratégias e melhorar continuamente os cuidados prestados, a colaboração entre instituições tem sido essencial. Esta cooperação tem contribuído não só para o desenvolvimento de estratégias nutricionais mais eficazes, mas também para facilitar o acesso a terapias avançadas.(33) Contudo, subsistem lacunas no conhecimento sobre a alimentação ideal e a prevenção de comorbidades, reforçando a necessidade de estudos robustos para definir uma abordagem nutricional mais adequada. (4, 5)

Em conclusão, a gestão da SIC pediátrica exige uma abordagem multidisciplinar personalizada, orientada para a qualidade de vida e a sobrevivência dos pacientes. A continuidade da colaboração entre instituições e estudos multicêntricos de alta qualidade é fundamental para o aperfeiçoamento das estratégias terapêuticas. (1, 4, 5, 28, 33, 100)

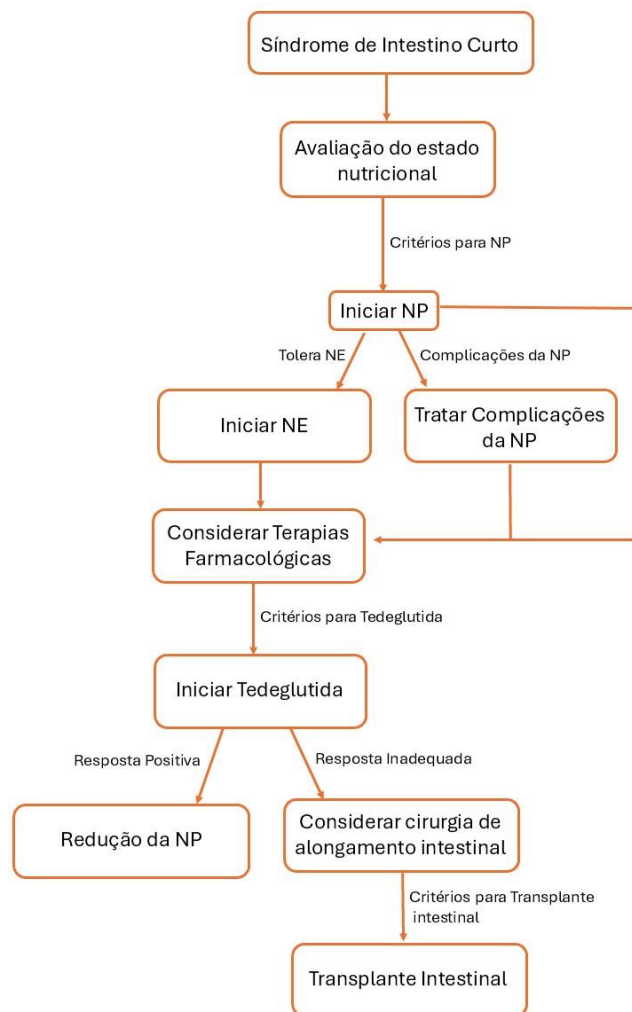


Figura 7- Fluxograma da gestão da SIC pediátrica, incluindo etapas de avaliação nutricional, orientações nutricionais e farmacológicas, e opções terapêuticas avançadas.

Considerações futuras e direções de pesquisa

As pesquisas futuras para o tratamento da SIC pediátrica deverão focar-se na otimização da nutrição parenteral, com ênfase no desenvolvimento de emulsões lipídicas mais seguras, e na promoção da adaptação intestinal através de abordagens farmacológicas inovadoras. No campo cirúrgico, é crucial continuar a desenvolver técnicas menos invasivas para alongamento intestinal e melhorar os resultados do transplante intestinal. A expansão de centros especializados em reabilitação intestinal e o desenvolvimento de protocolos padronizados serão essenciais, assim como a melhoria da qualidade de vida

dos pacientes através de intervenções psicossociais específicas. Por fim, a exploração de terapias regenerativas e a promoção de colaborações internacionais serão fundamentais para avançar na compreensão e tratamento da SIC pediátrica, visando não apenas aumentar a sobrevivência, mas também melhorar significativamente a qualidade de vida dos pacientes. (28, 33)

Bibliografia

1. Belza C, Wales PW. Management of pediatric intestinal failure related to short bowel syndrome. *Semin Pediatr Surg* [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2024 Sep 30];31(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35725052/>
2. Salazar JA, Carey AN, Duggan CP. Nutritional and medical approaches to intestinal failure. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* [Internet]. 2023 May 1 [cited 2024 Sep 30];26(3):201–9. Available from: https://journals.lww.com/clinicalnutrition/fulltext/2023/05000/nutritional_and_medical_approaches_to_intestinal.2.aspx
3. Van Praagh JB, Hofker HS, Haveman JW. Comparing bowel lengthening procedures: which, when, and why? *Curr Opin Organ Transplant* [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2024 Sep 30];27(2):112. Available from: </pmc/articles/PMC8900888/>
4. Puoti MG, Köglmeier J. Nutritional Management of Intestinal Failure due to Short Bowel Syndrome in Children. *Nutrients* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2024 Sep 30];15(1). Available from: </pmc/articles/PMC9823779/>
5. 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. *Nutrients* [Internet]. 2023 May 1 [cited 2024 Sep 30];15(10). Available from: </pmc/articles/PMC10221592/>
6. 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* [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2024 Oct 1];14(5). Available from: </pmc/articles/PMC8912854/>
7. Mangalat N. Pediatric Intestinal Failure: A Review of the Scope of Disease and a Regional Model of a Multidisciplinary Care Team. *Mo Med* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2024 Oct 2];116(2):129. Available from: </pmc/articles/PMC6461325/>
8. Chiang JYL, Ferrell JM. Bile Acid Metabolism in Liver Pathobiology. *Gene Expr* [Internet]. 2018 [cited 2024 Nov 12];18(2):71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5954621/>
9. Dawson PA, Karpen SJ. Intestinal transport and metabolism of bile acids. *J Lipid Res* [Internet]. 2015 Jun 1 [cited 2024 Nov 12];56(6):1085. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4442867/>
10. Molinaro A, Wahlström A, Marschall HU. Role of Bile Acids in Metabolic Control. *Trends Endocrinol Metab* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2024 Nov 12];29(1):31–41. Available from: <http://www.cell.com/article/S1043276017301510/fulltext>
11. Ticho AL, Malhotra P, Dudeja PK, Gill RK, Alrefai WA. Intestinal Absorption of Bile Acids in Health and Disease. *Compr Physiol* [Internet]. 2019 [cited 2024 Nov 12];10(1):21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7171925/>
12. Gruessner RWG. 25 Years of a Standardized Technique for Living Donor Intestinal Transplantation: A Systematic Review. *Transplant Proc*. 2022 Sep 1;54(7):1944–53.

13. Cohran VC, Prozialeck JD, Cole CR. Redefining short bowel syndrome in the 21st century. *Pediatr Res* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2024 Oct 2];81(4):540–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27997531/>
14. Pierret ACS, Wilkinson JT, Zillbauer M, Mann JP. Clinical outcomes in pediatric intestinal failure: a meta-analysis and meta-regression. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2024 Oct 2];110(2):430. Available from: </pmc/articles/PMC6669059/>
15. Fullerton BS, Hong CR, Jaksic T. Long-term outcomes of pediatric intestinal failure. *Semin Pediatr Surg*. 2017 Oct 1;26(5):328–35.
16. Oliveira SB, Cole CR. Insights into medical management of pediatric intestinal failure. *Semin Pediatr Surg*. 2018 Aug 1;27(4):256–60.
17. Batra A, Keys SC, Johnson MJ, Wheeler RA, Beattie RM. Epidemiology, management and outcome of ultrashort bowel syndrome in infancy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2024 Sep 30];102(6):F551. Available from: </pmc/articles/PMC5739827/>
18. O’Keefe SJD. Nutritional Issues in the Short Bowel Syndrome - Total Parenteral Nutrition, Enteral Nutrition and the Role of Transplantation. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser* [Internet]. 2015 Oct 26 [cited 2024 Sep 30];82:75–90. Available from: <https://karger.com/books/book/167/chapter/5102506/Nutritional-Issues-in-the-Short-Bowel-Syndrome>
19. Venick RS. Predictors of Intestinal Adaptation in Children. *Gastroenterol Clin North Am*. 2019 Dec 1;48(4):499–511.
20. Kaufman SS, Avitzur Y, Beath S V., Ceulemans LJ, Gondolesi GE, Mazariegos G V., et al. New Insights Into the Indications for Intestinal Transplantation: Consensus in the Year 2019. *Transplantation* [Internet]. 2020 [cited 2024 Sep 30];104(5):937. Available from: </pmc/articles/PMC8384045/>
21. Javid PJ, Wendel D, Horslen SP. Organization and outcomes of multidisciplinary intestinal failure teams. *Semin Pediatr Surg*. 2018 Aug 1;27(4):218–22.
22. Mihatsch W, Jiménez Varas MÁ, Diehl LL, Carnielli V, Schuler R, Gebauer C, et al. Systematic Review on Individualized Versus Standardized Parenteral Nutrition in Preterm Infants. *Nutrients* [Internet]. 2023 Mar 1 [cited 2024 Oct 1];15(5). Available from: </pmc/articles/PMC10005430/>
23. Costas-Battle C, Trott N, Jeanes Y, Seamark L, Gardiner C. A dietitian-led coeliac service helps to identify and reduce involuntary gluten ingestion with subsequent reduction in the frequency of repeat endoscopies. *J Hum Nutr Diet* [Internet]. 2023 Oct 1 [cited 2024 Sep 30];36(5):1751–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jhn.13206>
24. Harris C, Scolapio JS. Initial Evaluation and Care of the Patient with New-Onset Intestinal Failure. *Gastroenterol Clin North Am*. 2019 Dec 1;48(4):465–70.
25. Laughlin DM, Friedmacher F, Puri P. Total colonic aganglionosis: A systematic review and meta-analysis of long-term clinical outcome. *Pediatr Surg Int* [Internet]. 2012 Aug 28 [cited 2024 Oct 2];28(8):773–9. Available from:

- <https://link.springer.com/article/10.1007/s00383-012-3117-3>
26. Pironi L, Boeykens K, Bozzetti F, Joly F, Klek S, Lal S, et al. ESPEN practical guideline: Home parenteral nutrition. *Clin Nutr* [Internet]. 2023 Mar 1 [cited 2024 Sep 30];42(3):411–30. Available from: <http://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261561422004277/fulltext>
 27. Tannuri U. Síndrome do intestino curto na criança: tratamento com nutrição parenteral domiciliar. *Rev Assoc Med Bras (1992, Impr)* [Internet]. 2004 [cited 2024 Sep 30];330–7. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302004000300044
 28. Lauro A, Lacaille F. Short bowel syndrome in children and adults: from rehabilitation to transplantation. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2019 Jan 2 [cited 2024 Sep 30];13(1):55–70. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/17474124.2019.1541736>
 29. Dibb M, Lal S. Monitoring long-term parenteral nutrition. *Curr Opin Gastroenterol* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2024 Oct 2];35(2):119–25. Available from: https://journals.lww.com/co-gastroenterology/fulltext/2019/03000/monitoring_long_term_parenteral_nutrition.12.aspx
 30. Afolabi TM, Fairman KA. Pediatric Home Parenteral Nutrition: Indications and Short-Term Outcomes in a Large National Sample of Commercially Insured Children and Adolescents. *Nutr Clin Pract* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2024 Oct 2];34(2):242–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ncp.10225>
 31. Paiva Meira Filho S, Della Guardia B, Silva Evangelista A, Eduardo Lourenço Matielo C, Bastos Neves D, Luis Pandullo F, et al. Transplante intestinal e multivisceral Intestinal and multivisceral transplantation. 2015 [cited 2024 Sep 30];13(1):136–77. Available from: <https://www.medicare.gov/>
 32. Cerdó T, García-Santos JA, Rodríguez-Pöhnlein A, García-Ricobaraza M, Nieto-Ruíz A, G. Bermúdez M, et al. Impact of Total Parenteral Nutrition on Gut Microbiota in Pediatric Population Suffering Intestinal Disorders. *Nutrients* [Internet]. 2022 Nov 1 [cited 2024 Sep 30];14(21). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36364953/>
 33. 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. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2024 Oct 1];114(3):1173. Available from: </pmc/articles/PMC8408872/>
 34. 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* [Internet]. 2021 Jun 6 [cited 2024 Oct 1];27(24):3440. Available from: </pmc/articles/PMC8240052/>
 35. Silva SLC, Moreira EG de A, Baptista RAN, Liu SM, Ferreira AR, Liu PMF. Nutrição

- parenteral em Pediatria: revisão da literatura. *Rev Médica Minas Gerais* [Internet]. 2014 [cited 2024 Sep 30];24(0):66–74. Available from: <https://rmmg.org/artigo/detalhes/625>
36. Phua AIH, Hon KY, Holt A, O’Callaghan M, Bihari S. Candida catheter-related bloodstream infection in patients on home parenteral nutrition - Rates, risk factors, outcomes, and management. *Clin Nutr ESPEN* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2024 Oct 2];31:1–9. Available from: <http://clinicalnutritionespens.com/article/S2405457719300634/fulltext>
 37. Parry DC, Belem LF, Lima JC, Araújo VC. Alimentação parenteral: principais complicações decorrentes de seu uso / Parenteral nutrition: main complications resulting from it’s use. *Brazilian J Heal Rev*. 2022 May 24;5(3):10089–98.
 38. Mutanen A, Wales PW. Etiology and prognosis of pediatric short bowel syndrome. *Semin Pediatr Surg*. 2018 Aug 1;27(4):209–17.
 39. DeLegge M, Alsolaiman MM, Barbour E, Bassas S, Siddiqi MF, Moore NM. Short Bowel Syndrome: Parenteral Nutrition Versus Intestinal Transplantation. Where Are We Today? *Dig Dis Sci* 2006 524 [Internet]. 2007 Feb 16 [cited 2024 Sep 30];52(4):876–92. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10620-006-9416-6>
 40. 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. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2024 Oct 2];44(7):1198. Available from: [/pmc/articles/PMC7540581/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3481198/)
 41. Tighe SLR. Clinical application of prophylactic ethanol lock therapy in pediatric patients with intestinal failure. *Gastroenterol Nurs* [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2024 Oct 2];39(5):376–84. Available from: https://journals.lww.com/gastroenterologynursing/fulltext/2016/09000/clinical_application_of_prophylactic_ethanol_lock.6.aspx
 42. 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. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2024 Oct 1];44(7):1198. Available from: [/pmc/articles/PMC7540581/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3481198/)
 43. Kapoor V, Malviya MN, Soll R. Lipid emulsions for parenterally fed term and late preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2019 Jun 4 [cited 2024 Oct 1];2019(6). Available from: [/pmc/articles/PMC6953354/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3481198/)
 44. Goulet OJ, Cai W, Seo JM. Lipid Emulsion Use in Pediatric Patients Requiring Long-Term Parenteral Nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2024 Oct 1];44(S1):S55–67. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jpen.1762>
 45. Pillai A, Albersheim S, Elango R. High-dose parenteral amino acid intake in very low birthweight infants: What is the current evidence? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2024 Oct 2];22(3):236–41. Available from: <https://journals.lww.com/co->

- clinicalnutrition/fulltext/2019/05000/high_dose_parentral_amino_acid_intake_in_v
ery_low.11.aspx
46. Lee WS, Chew KS, Ng RT, Kasmi K El, Sokol RJ. Intestinal failure-associated liver disease (IFALD): insights into pathogenesis and advances in management. *Hepatol Int* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2024 Oct 1];14(3):305–16. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12072-020-10048-8>
 47. Khalaf RT, Ford SL. Intestinal failure-associated liver disease in the neonatal ICU: What we know and where we're going. *Curr Opin Pediatr* [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2024 Oct 1];34(2):184–90. Available from: https://journals.lww.com/co-pediatrics/fulltext/2022/04000/intestinal_failure_associated_liver_disease_in_the.13.aspx
 48. Boullata JI, Gilbert K, Sacks G, Labossiere RJ, Crill C, Goday P, et al. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines. *J Parenter Enter Nutr* [Internet]. 2014 Mar 1 [cited 2024 Oct 1];38(3):334–77. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1177/0148607114521833>
 49. Mangalat N. Pediatric Intestinal Failure: A Review of the Scope of Disease and a Regional Model of a Multidisciplinary Care Team. *Mo Med* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2024 Oct 1];116(2):129. Available from: </pmc/articles/PMC6461325/>
 50. Norsa L, Nicastro E, Di Giorgio A, Lacaille F, D'Antiga L. Prevention and Treatment of Intestinal Failure-Associated Liver Disease in Children. *Nutrients* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2024 Oct 1];10(6). Available from: </pmc/articles/PMC6024802/>
 51. Secor JD, Yu L, Tsikis S, Fligor S, Puder M, Gura KM. Current strategies for managing intestinal failure-associated liver disease. *Expert Opin Drug Saf* [Internet]. 2021 Mar 4 [cited 2024 Oct 1];20(3):307–20. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14740338.2021.1867099>
 52. Meyerson C, Naini B V. Something old, something new: liver injury associated with total parenteral nutrition therapy and immune checkpoint inhibitors. *Hum Pathol*. 2020 Feb 1;96:39–47.
 53. Lucchinetti E, Lou PH, Wawrzyniak P, Wawrzyniak M, Scharl M, Holtzhauer GA, et al. Novel Strategies to Prevent Total Parenteral Nutrition-Induced Gut and Liver Inflammation, and Adverse Metabolic Outcomes. *Mol Nutr Food Res* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2024 Oct 1];65(5):1901270. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mnfr.201901270>
 54. Lee WS, Chew KS, Ng RT, Kasmi K El, Sokol RJ. Intestinal failure-associated liver disease (IFALD): insights into pathogenesis and advances in management. *Hepatol Int* 2020 143 [Internet]. 2020 Apr 30 [cited 2024 Oct 2];14(3):305–16. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12072-020-10048-8>
 55. Hawksworth JS, Desai CS, Khan KM, Kaufman SS, Yazigi N, Girlanda R, et al. VISCERAL TRANSPLANTATION IN PATIENTS WITH INTESTINE-FAILURE ASSOCIATED LIVER DISEASE: EVOLVING INDICATIONS, GRAFT SELECTION, AND OUTCOMES. *Am J Transplant* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2024 Oct 1];18(6):1312. Available from: </pmc/articles/PMC5992069/>

56. Kaufman SS, Avitzur Y, Beath S V., Ceulemans LJ, Gondolesi GE, Mazariegos G V., et al. New Insights Into the Indications for Intestinal Transplantation: Consensus in the Year 2019. *Transplantation* [Internet]. 2020 [cited 2024 Oct 1];104(5):937. Available from: [/pmc/articles/PMC8384045/](#)
57. Batra A, Keys SC, Johnson MJ, Wheeler RA, Beattie RM. Epidemiology, management and outcome of ultrashort bowel syndrome in infancy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2024 Oct 1];102(6):F551. Available from: [/pmc/articles/PMC5739827/](#)
58. Costas-Batlle C, Trott N, Jeanes Y, Seamark L, Gardiner C. A dietitian-led coeliac service helps to identify and reduce involuntary gluten ingestion with subsequent reduction in the frequency of repeat endoscopies. *J Hum Nutr Diet* [Internet]. 2023 Oct 1 [cited 2024 Oct 1];36(5):1751–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jhn.13206>
59. Guthrie G, Premkumar M, Burrin DG. Emerging Clinical Benefits of New-Generation Fat Emulsions in Preterm Neonates. *Nutr Clin Pract* [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2024 Oct 1];32(3):326. Available from: [/pmc/articles/PMC8319959/](#)
60. Kirk C, Haigh L, Thompson NP, Pearce M, Jones DE, Mathers JC. The effects of different parenteral nutrition lipid formulations on clinical and laboratory endpoints in patients receiving home parenteral nutrition: A systematic review. *Clin Nutr* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2024 Oct 1];41(1):80–90. Available from: <http://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261561421005100/fulltext>
61. Groh-Wargo S, Barr SM. Parenteral Nutrition. *Clin Perinatol*. 2022 Jun 1;49(2):355–79.
62. Mundi MS, Martindale RG, Hurt RT. Emergence of Mixed-Oil Fat Emulsions for Use in Parenteral Nutrition. *J Parenter Enter Nutr* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2024 Oct 2];41(1_Suppl):3S-13S. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1177/0148607117742595>
63. Norsa L, Nicastro E, Di Giorgio A, Lacaille F, D’Antiga L. Prevention and Treatment of Intestinal Failure-Associated Liver Disease in Children. *Nutrients* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2024 Oct 2];10(6). Available from: [/pmc/articles/PMC6024802/](#)
64. Pradelli L, Muscaritoli M, Klek S, Martindale RG. Pharmacoeconomics of Parenteral Nutrition with ω -3 Fatty Acids in Hospitalized Adults. *J Parenter Enter Nutr* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2024 Oct 1];44(S1):S68–73. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jpen.1775>
65. Goulet OJ, Cai W, Seo JM. Lipid Emulsion Use in Pediatric Patients Requiring Long-Term Parenteral Nutrition. *J Parenter Enter Nutr* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2024 Oct 2];44(S1):S55–67. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jpen.1762>
66. Pradelli L, Mayer K, Klek S, Omar Alsaleh AJ, Clark RAC, Rosenthal MD, et al. ω -3 Fatty-Acid Enriched Parenteral Nutrition in Hospitalized Patients: Systematic Review With Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2024 Oct 2];44(1):44. Available from: [/pmc/articles/PMC7003746/](#)

67. Venick RS, Duggan E, Whatley J. Current status of pediatric intestinal transplantation in the United States. *Curr Opin Organ Transplant* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2024 Oct 1];25(2):201–7. Available from: https://journals.lww.com/co-transplantation/fulltext/2020/04000/current_status_of_pediatric_intestinal.20.aspx
68. Pradelli L, Mayer K, Klek S, Omar Alsaleh AJ, Clark RAC, Rosenthal MD, et al. ω -3 Fatty-Acid Enriched Parenteral Nutrition in Hospitalized Patients: Systematic Review With Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. *JPEN J Parenter Enter Nutr* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2024 Oct 1];44(1):44. Available from: </pmc/articles/PMC7003746/>
69. Pradelli L, Muscaritoli M, Klek S, Martindale RG. Pharmacoeconomics of Parenteral Nutrition with ω -3 Fatty Acids in Hospitalized Adults. *J Parenter Enter Nutr* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2024 Oct 2];44(S1):S68–73. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jpen.1775>
70. Kapoor V, Glover R, Malviya MN. Alternative lipid emulsions versus pure soy oil based lipid emulsions for parenterally fed preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2015 Dec 2 [cited 2024 Oct 1];2015(12). Available from: </pmc/articles/PMC7195185/>
71. Pakarinen MP. Autologous intestinal reconstruction surgery as part of comprehensive management of intestinal failure. *Pediatr Surg Int* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2024 Oct 1];31(5):453–64. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00383-015-3696-x>
72. Pironi L. Definitions of intestinal failure and the short bowel syndrome. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2016 Apr 1;30(2):173–85.
73. Buchman AL. Intestinal Failure and Rehabilitation. *Gastroenterol Clin North Am*. 2018 Jun 1;47(2):327–40.
74. Raduma OS, Jehangir S, Karpelowsky J. The effect of standardized feeding protocol on early outcome following gastroschisis repair: A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2024 Oct 1];56(10):1776–84. Available from: <http://www.jpedsurg.org/article/S0022346821004322/fulltext>
75. 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* [Internet]. 2023 May 1 [cited 2024 Sep 30];15(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37242224/>
76. Buchman AL. Intestinal Failure and Rehabilitation. *Gastroenterol Clin North Am* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2024 Oct 2];47(2):327–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29735027/>
77. Cederholm T, Barazzoni R. A year with the GLIM diagnosis of malnutrition - does it work for older persons? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2024 Oct 2];24(1):4–9. Available from: https://journals.lww.com/clinicalnutrition/fulltext/2021/01000/a_year_with_the_glim_diagnosis_of_malnutriti on__3.aspx
78. Tappenden KA, Kelly Tappenden CA. Anatomical and physiological considerations in

- short bowel syndrome: Emphasis on intestinal adaptation and the role of enterohormones. *Nutr Clin Pract* [Internet]. 2023 May 1 [cited 2024 Oct 1];38(S1):S27–34. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ncp.10991>
79. Norman J, Mehta N, Kwong A. Optimizing liver transplant prioritization for hepatocellular carcinoma through risk stratification. *Curr Opin Organ Transplant* [Internet]. 2023 Aug 1 [cited 2024 Oct 1];28(4):265–70. Available from: https://journals.lww.com/co-transplantation/fulltext/2023/08000/optimizing_liver_transplant_prioritization_for.6.aspx
 80. Puoti MG, Köglmeier J. Nutritional Management of Intestinal Failure due to Short Bowel Syndrome in Children. *Nutrients* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2024 Oct 1];15(1). Available from: [/pmc/articles/PMC9823779/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40823779/)
 81. Cristina M, De Assis S, Marys S, Silva R, Leães DM, Novello CL, et al. Nutrição enteral: diferenças entre volume, calorias e proteínas prescritos e administrados em adultos. *Rev Bras Ter Intensiva* [Internet]. 2010 Dec [cited 2024 Oct 1];22(4):346–50. Available from: <https://www.scielo.br/j/rbti/a/qDsNGKfyFFBRwL4NpYTHDMQ/>
 82. Amano K, Maeda I, Ishiki H, Miura T, Hatano Y, Tsukuura H, et al. Effects of enteral nutrition and parenteral nutrition on survival in patients with advanced cancer cachexia: Analysis of a multicenter prospective cohort study. *Clin Nutr* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2024 Oct 1];40(3):1168–75. Available from: <http://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261561420303927/fulltext>
 83. Salazar JA, Carey AN, Duggan CP. Nutritional and medical approaches to intestinal failure. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* [Internet]. 2023 May 1 [cited 2024 Oct 1];26(3):201–9. Available from: https://journals.lww.com/co-clinicalnutrition/fulltext/2023/05000/nutritional_and_medical_approaches_to_intestinal.2.aspx
 84. Badner A, Siddiqui AM, Fehlings MG. Spinal cord injuries: how could cell therapy help? *Expert Opin Biol Ther* [Internet]. 2017 May 4 [cited 2024 Oct 2];17(5):529–41. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14712598.2017.1308481>
 85. Durrmeyer X, Marchand-Martin L, Porcher R, Gascoin G, Roze JC, Storme L, et al. Abstention or intervention for isolated hypotension in the first 3 days of life in extremely preterm infants: association with short-term outcomes in the EPIPAGE 2 cohort study. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2024 Oct 2];102(6):490–6. Available from: <https://fn.bmj.com/content/102/6/490>
 86. Lauro A, Coletta R, Morabito A. Restoring gut physiology in short bowel patients: from bench to clinical application of autologous intestinal reconstructive procedures. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2019 Aug 3 [cited 2024 Oct 2];13(8):785–96. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/17474124.2019.1640600>
 87. Iyer KR. Surgical Management of Short Bowel Syndrome. *J Parenter Enter Nutr* [Internet]. 2014 May 1 [cited 2024 Oct 1];38(1):53S–59S. Available from:

- <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1177/0148607114529446>
88. Van Praagh JB, Hofker HS, Haveman JW. Comparing bowel lengthening procedures: which, when, and why? *Curr Opin Organ Transplant* [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2024 Oct 3];27(2):112. Available from: [/pmc/articles/PMC8900888/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38900888/)
 89. Pakarinen MP. Autologous intestinal reconstruction surgery as part of comprehensive management of intestinal failure. *Pediatr Surg Int* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2024 Oct 3];31(5):453–64. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00383-015-3696-x>
 90. Van Praagh JB, Hofker HS, Haveman JW. Comparing bowel lengthening procedures: which, when, and why? *Curr Opin Organ Transplant* [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2024 Oct 1];27(2):112. Available from: [/pmc/articles/PMC8900888/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38900888/)
 91. Franzon O, Suzuki H, Sato KM, Piccoli MC, Volpato MG. Síndrome do intestino curto: uma nova alternativa de tratamento cirúrgico. *ABCD Arq Bras Cir Dig (São Paulo)* [Internet]. 2010 Mar [cited 2024 Oct 1];23(1):51–5. Available from: <https://www.scielo.br/j/abcd/a/9McxYR9vQdBrywBYbXnqcsC/>
 92. Silva R, Guerra P, Rocha A, Correia M, Ferreira R, Fonseca J, et al. Clinical, Economic, and Humanistic Impact of Short-Bowel Syndrome/Chronic Intestinal Failure in Portugal (PARENTERAL Study). *GE Port J Gastroenterol* [Internet]. 2023 Aug 8 [cited 2024 Oct 1];30(4):293. Available from: [/pmc/articles/PMC10521323/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41521323/)
 93. Celik N, Mazariegos G V., Soltys K, Rudolph JA, Shi Y, Bond GJ, et al. Pediatric Intestinal Transplantation. *Gastroenterol Clin North Am*. 2018 Jun 1;47(2):355–68.
 94. Hawksworth JS, Desai CS, Khan KM, Kaufman SS, Yazigi N, Girlanda R, et al. VISCERAL TRANSPLANTATION IN PATIENTS WITH INTESTINE-FAILURE ASSOCIATED LIVER DISEASE: EVOLVING INDICATIONS, GRAFT SELECTION, AND OUTCOMES. *Am J Transplant* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2024 Oct 2];18(6):1312. Available from: [/pmc/articles/PMC5992069/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3092069/)
 95. Papel do Transplante Intestinal na Síndrome do Intestino Curto em Pediatria. 2015;
 96. Tavares De Souza M, Dias Da Silva M, De Carvalho R. Integrative review: what is it? How to do it? 2010;8(1):102–8.
 97. Lauro A, Marino IR, Iyer KR. Pre-emptive Intestinal Transplant: The Surgeon's Point of View. *Dig Dis Sci* 2017 6211 [Internet]. 2017 Sep 16 [cited 2024 Oct 1];62(11):2966–76. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10620-017-4752-2>
 98. Venick RS, Duggan E, Whatley J. Current status of pediatric intestinal transplantation in the United States. *Curr Opin Organ Transplant* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2024 Oct 2];25(2):201–7. Available from: https://journals.lww.com/co-transplantation/fulltext/2020/04000/current_status_of_pediatric_intestinal.20.aspx
 99. Kesseli S, Sudan D. Small Bowel Transplantation. *Surg Clin North Am*. 2019 Feb 1;99(1):103–16.
 100. Boluda ER. Pediatric small bowel transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2024 Oct 1];20(5):550–6. Available from: [https://journals.lww.com/co-](https://journals.lww.com/co-transplantation/fulltext/2015/10000/pediatric_small_bowel_transplantation.20.aspx)

- transplantation/fulltext/2015/10000/pediatric_small_bowel_transplantation.11.aspx
101. Roberts JR. The Paradox of Artificial Sweeteners in Managing Obesity. *Curr Gastroenterol Rep* [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2024 Oct 1];17(1):1–3. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11894-014-0423-z>
 102. Sudan D. The current state of intestine transplantation: Indications, techniques, outcomes and challenges. *Am J Transplant* [Internet]. 2014 Sep 1 [cited 2024 Oct 1];14(9):1976–84. Available from: <http://www.amjtransplant.org/article/S1600613522255853/fulltext>
 103. Kaufman SS, Avitzur Y, Beath S V., Ceulemans LJ, Gondolesi GE, Mazariegos G V., et al. New Insights Into the Indications for Intestinal Transplantation: Consensus in the Year 2019. *Transplantation* [Internet]. 2020 [cited 2024 Oct 2];104(5):937. Available from: </pmc/articles/PMC8384045/>
 104. Meira Filho SP, Guardia BD ell., Evangelista AS, Matielo CE duard. L, Neves DB asto., Pandullo FL ui., et al. Transplante intestinal e multivisceral. *einstein (São Paulo)* [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2024 Oct 1];13(1):136–41. Available from: <https://www.scielo.br/j/eins/a/YsgLWFBG9bLR4TSpzMp6jpQ/?lang=pt>
 105. Cerdó T, García-Santos JA, Rodríguez-Pöhnlein A, García-Ricobaraza M, Nieto-Ruíz A, G. Bermúdez M, et al. Impact of Total Parenteral Nutrition on Gut Microbiota in Pediatric Population Suffering Intestinal Disorders. *Nutrients* [Internet]. 2022 Nov 1 [cited 2024 Oct 1];14(21). Available from: </pmc/articles/PMC9658482/>
 106. Grant D, Abu-Elmagd K, Mazariegos G, Vianna R, Langnas A, Mangus R, et al. Intestinal transplant registry report: Global activity and trends. *Am J Transplant* [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2024 Oct 1];15(1):210–9. Available from: <http://www.amjtransplant.org/article/S1600613522000995/fulltext>
 107. Yap JYK, Roberts AJ, Bines JE. Paediatric intestinal failure and transplantation. *J Paediatr Child Health* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2024 Oct 3];56(11):1747–53. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jpc.15052>
 108. Castrao DLL e, Freitas MM de, Zaban ALRS. Terapia nutricional enteral e parenteral: complicações em pacientes críticos: uma revisão de literatura. *Comun ciênc saúde* [Internet]. 2009 [cited 2024 Oct 1];65–74. Available from: http://dominioprovisorio.tempsite.ws/pesquisa/revista/2009Vol20_1arto7terapianutricional.pdf
 109. Eriksen MK, Crooks B, Baunwall SMD, Rud CL, Lal S, Hvas CL. Systematic review with meta-analysis: effects of implementing a nutrition support team for in-hospital parenteral nutrition. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2024 Oct 1];54(5):560. Available from: </pmc/articles/PMC9292190/>
 110. Cuerda C, Pironi L, Arends J, Baxter JP, Bozzetti F, Pelaez RB, et al. Diretriz prática do ESPEN: Nutrição clínica na insuficiência intestinal crônica. *Clin Nutr*. 2021 set;40(9):5196–5220. doi:10.1016/j.clnu.2021.07.002