

# Posicionamento BRASPEN – Manejo da disfunção trato gastrointestinal na UTI

*Positioning BRASPEN: Management of gastrointestinal tract dysfunction in the ICU*

DOI: 10.37111/braspenj.2022.BRASPEN\_posicionamentofibras

Priscilla Barreto<sup>1</sup>  
Thaís de Assis<sup>2</sup>  
Melina Gouveia Castro<sup>3</sup>  
Ricardo Schilling Rosenfeld<sup>4</sup>  
Guilherme Duprat<sup>5</sup>  
Rodrigo Costa<sup>6</sup>  
Haroldo Falcão<sup>7</sup>  
Liane Brescovici Nunes de Matos<sup>8</sup>  
Thiago José Martins Gonçalves<sup>9</sup>

## Unitermos:

Constipação Intestinal. Diarreia. Gastroparesia. Motilidade Gastrointestinal.

## Keywords:

Constipação Intestinal. Diarreia. Gastroparesia. Motilidade Gastrointestinal.

## Endereço para correspondência

Priscilla Alves Barreto  
R. Abílio Soares, 233 - cj 144 - Paraíso - São Paulo,  
- SP, Brasil - CEP 04005-000  
E-mail: prisnut@gmail.com

## Submissão:

6 de agosto de 2022

## Aceito para publicação:

13 de setembro de 2022

## RESUMO

A relevância clínica e prognóstica da função do trato gastrointestinal em pacientes graves vêm sendo reconhecida e impulsionada pelo grau em que o intestino pode modular o desfecho clínico. A doença grave pode provocar mudanças significativas no seu funcionamento, contribuindo para que a disfunção gastrointestinal seja um problema comum no ambiente de terapia intensiva. A falta de reconhecimento dos mecanismos da disfunção e de padronização das abordagens diagnósticas e terapêutica contribuem para a dificuldade do manejo na prática clínica. Considerando o importante papel do trato gastrointestinal na doença grave, se justifica o reconhecimento precoce da disfunção e a implementação de cuidados individualizados, incluindo a terapia nutricional, com estratégias que busquem maximizar a absorção e a tolerância da nutrição enteral.

## ABSTRACT

The clinical and prognostic relevance of gastrointestinal tract function in critically ill patients has been recognized and driven by the degree to which the gut can modulate clinical outcome. Severe illness can cause significant changes in its functioning, contributing to gastrointestinal dysfunction being a common problem in the intensive care setting. The lack of recognition of the mechanisms of dysfunction and the standardization of diagnostic and therapeutic approaches contribute to the difficulty of management in clinical practice. Considering the important role of the gastrointestinal tract in severe disease, early recognition of the dysfunction and the implementation of individualized care, including nutritional therapy, with strategies that seek to maximize the absorption and tolerance of enteral nutrition are justified.

1. Nutricionista da UTI do Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD) e Coordenadora do Grupo de Pesquisas Clínicas do STI do HNMD. Vice Presidente do Comitê de Nutrição da Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (22-23). Mestranda em Nutrição Clínica pela UFRJ. Especialista em Terapia Nutricional Parenteral e Enteral pela BRASPEN e em Nutrição Clínica pela ASBRAN. Pós-graduada em Terapia Nutricional pela UERJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
2. Nutricionista especialista em Nutrição Parenteral e Enteral pela BRASPEN. Pós-graduada em Cuidados Intensivos de Adultos pelo programa de Residência Multiprofissional da UNIFESP. Membro do Departamento de Nutrição gestão 2022-2023 da Sociedade Paulista de Terapia Intensiva (SOPATI), São Paulo, SP, Brasil.
3. Doutora em Ciências pela Faculdade de Medicina da USP. Médica da EMTN do Hospital Israelita Albert Einstein. Coordenadora da Pós-graduação de Terapia Nutricional em pacientes graves do Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.
4. Mestre em Ciências Médicas pela Faculdade de Medicina da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Chefe da Equipe de Terapia Nutricional (Eternu) - Casa de Saúde São José (Rio de Janeiro) - Rede Santa Catarina. Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB e Nutrição Enteral e Parenteral pela BRASPEN, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
5. Nutricionista, Especialista em Terapia Nutricional Parenteral e Enteral pela SBNPE/BRASPEN Doutor e Mestre em Nutrição Humana pela UnB Graduado no Principles and Practice of Clinical Research, Harvard. Tutor da Residência Multiprofissional em Terapia Intensiva da SES-DF. Membro da EMTN do HBDF, São Paulo, SP, Brasil.
6. Especialista em Nutrologia e Medicina Intensiva e Nutrição Parenteral e Enteral. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (BRASPEN), Equipe Nutrir Terapia Nutricional, Hospital HUGOL, Hospital Órion, Goiânia, GO, Brasil.
7. Médico, Intensivista pela AMIB. Especialista em Nutrologia pela ABRAN e em Terapia Nutricional Parenteral e Enteral pela BRASPEN. Membro da Câmara Técnica de Nutrologia do CREMERJ. Coordenador da EMTN do Hospital Central da Polícia Militar do Estado do Rio de Janeiro. Coordenador da EMTN do Hospital São Vicente da Gávea / Rede D'Or, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
8. Doutora em Ciências pela USP. Especialista em Nutrição Parenteral e Enteral pela BRASPEN. Hospital Vila Nova Star; Ac Camargo Cancer Center. São Paulo, SP, Brasil.
9. Doutor em Ciências Médicas pela Universidade Nove de Julho, Especialista em Nutrologia pela Associação Brasileira de Nutrologia (ABRAN) e em Nutrição Parenteral e Enteral pela Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (BRASPEN), São Paulo, SP, Brasil.

## INTRODUÇÃO

Na saúde, a motilidade gastrointestinal (GI) é regulada por uma grande variedade de influências. Estas incluem: tipo de alimentação, capacidade de digestão e absorção intestinal, secreções gastrointestinais, sinais neuro-hormonais e o microbioma intestinal, que produz fatores de proteção contra doenças, com efeitos positivos sobre a resposta imune e oxidativa, como o butirato<sup>1</sup>. Na doença grave, esses fatores são alterados. Em particular, a resposta fisiológica ao estresse provoca alterações nas contrações musculares do intestino, secreção e absorção e na composição e comportamento da flora intestinal<sup>1</sup>. Esse cenário faz com que os pacientes da unidade de terapia intensiva (UTI) tenham maior probabilidade de sofrer mudanças significativas na função intestinal<sup>1</sup>.

A relevância clínica e prognóstica da função GI em pacientes graves tem sido repetidamente reconhecida<sup>2</sup>. Especialistas em terapia intensiva têm um importante interesse e apreciação pelo grau em que o intestino pode modular o desfecho em doenças críticas<sup>3</sup>. As evidências mostram que o paciente grave apresenta disbiose, com alteração do microbioma para patobioma, tem a função de barreira intestinal comprometida e aumento da permeabilidade intestinal, contribuindo para resposta imune pró-inflamatória (derivada do intestino), que está potencialmente inter-relacionada com o avançar da gravidade da doença e o desenvolvimento de falência de múltiplos órgãos<sup>3-5</sup>.

As bactérias intestinais podem ser disseminadas sistemicamente via linfonodos mesentéricos ou ativando o sistema imunológico intestinal<sup>4,5</sup>. O termo translocação bacteriana, foi descrito pela primeira vez por Berg e Garlington, em 1979, como fenômeno da passagem de bactérias viáveis do trato gastrointestinal (TGI) através da mucosa epitelial para a lâmina própria e, em seguida, para os linfonodos mesentéricos e, possivelmente, para outros órgãos normalmente estéreis<sup>3</sup>.

A disfunção gastrointestinal (DFGI) é um problema complexo, frequentemente observado nos doentes graves, com a incidência em torno de 60% e está associada a piores desfechos clínicos. Diversos estudos relatam uma associação entre os transtornos de motilidade GI e o aumento da incidência de infecção, duração da ventilação mecânica (VM), tempo de internação hospitalar e aumento da mortalidade<sup>2,4</sup>.

Sintomas sugestivos de DFGI, como retardo de esvaziamento gástrico, alterações na motilidade, gastroparesia, diarreia e constipação, comumente observadas nos pacientes internados em UTI estão associados à intolerância da nutrição enteral (NE), menor volume de dieta infundida, falha em atingir as metas, com aporte calórico/proteico insuficientes e maior risco de desnutrição, imunossupressão, má cicatrização

de feridas, fraqueza muscular adquirida na UTI e outros desfechos negativos<sup>6,7</sup>. A Tabela 1 demonstra a frequência de aparecimento dos sintomas GI em pacientes críticos.

Um intestino funcional no paciente grave é de considerável importância e relevância clínica. Estratégias que busquem restaurar a função da barreira intestinal, a simbiose e a homeostase podem contribuir com a recuperação, enquanto a falha em reverter o ciclo vicioso de aumento da permeabilidade, disbiose e inflamação pode levar a piores desfechos<sup>3</sup>.

**Tabela 1** – Frequência de aparecimento dos sintomas GI em pacientes críticos.

Sinais e sintomas	Frequência
Sangramento GI	2,6%
Diarreia	4% - 21%
VRG elevado	8% - 67%
Intolerabilidade enteral	2% - 75%
HIA	20%-40%

Adaptado de Blaser et al.<sup>6</sup>.

## IMPACTO DA DOENÇA GRAVE NO TRATO GASTROINTESTINAL

### Refluxo Gastroesofágico e Gastroparesia

A doença crítica impacta o TGI superior na medida em que fatores relacionados à doença, intervenções ou medicamentos podem prejudicar a motilidade gástrica. Dentre estes fatores, é possível mencionar a resposta inflamatória gerada durante a doença grave, como o trauma intestinal e a sepse, que desencadeiam a liberação de citocinas inflamatórias, levando à migração de monócitos para a musculatura do TGI. Deste modo, ocorre um processo inflamatório celular levando à perda ou disfunção das células intersticiais de Cajal – denominadas marcapasso gástrico, que são células do sistema nervoso autônomo e desencadeiam a contração GI.<sup>8-10</sup>

Outros fatores relacionados à dismotilidade gástrica do paciente grave incluem o edema de alças intestinais associado à sobrecarga de líquidos, a hipoperfusão dos tecidos gástricos, a hiperglicemia relacionada ao estresse metabólico, os distúrbios hidroeletrólíticos (potássio, sódio, fósforo e magnésio, que potencialmente prejudicam a função dos nervos e músculos intestinais) e a secreção diminuída de hormônios responsáveis pela regulação da motilidade, como a grelina<sup>9,10</sup>. Além disso, pacientes graves, frequentemente, recebem uma quantidade significativa de medicamentos, como sedativos e analgésicos, para controle de dor, bem como vasopressores para suporte circulatório, que possuem potente efeito na motilidade gástrica<sup>9,10</sup>.

Nesse sentido, um estudo que buscou caracterizar a motilidade antropiloro-duodenal no paciente grave, durante o jejum e em resposta aos nutrientes em nível gástrico e duodenal, bem como avaliar a relação entre o esvaziamento gástrico e a motilidade, encontrou respostas antropilóricas anormais à NE de baixo volume, incluindo motilidade antral suprimida e tônus pilórico aumentado<sup>11</sup>. Ademais, a contratilidade gástrica prejudicada tem sido relacionada aos níveis de glicose mal controlados, uma vez que a hiperglicemia apresenta efeitos negativos na função do marcapasso gástrico e à motilidade antroduodenal<sup>10,12,13</sup>.

Esta alteração na motilidade gástrica, na ausência de obstrução mecânica identificável, pode ocasionar retardo no esvaziamento do conteúdo gástrico, condição clínica denominada gastroparesia<sup>9</sup>. O Quadro 1 resume as possíveis causas relacionadas à gastroparesia no paciente grave.

Os sintomas cardinais que caracterizam esta condição incluem a plenitude pós-prandial, saciedade precoce, náuseas, vômitos, distensão e dor abdominal, sendo a náusea e a dor abdominal reconhecidas como os sintomas mais comuns<sup>8-10</sup>.

---

**Quadro 1 – Causas de gastroparesia em pacientes graves.**

---

- Doença crítica (hipotermia, ventilação mecânica, sepse, queimaduras, trauma, insuficiência renal, insuficiência cardíaca e traumatismo craniano)
  - Anormalidades eletrolíticas (hipocalemia, hipomagnesemia)
  - Distúrbios metabólicos (hiperglicemia, acidose ou hipóxia)
  - Medicamentos (opiáceos, anticolinérgicos, levodopa, antagonistas dos canais de cálcio, betabloqueadores, vasopressores ou octreotida)
  - Doença viral (gastroenterite)
  - Íleo pós-operatório
  - Hiperglicemia (diabetes mellitus, induzida por estresse)
  - Cirurgia (vagotomia, transplante cardíaco)
  - Inflamatória (cirurgia recente, sepse, pancreatite aguda, peritonite ou hemorragia intra-abdominal)
- 

Adaptado de Rangan et al.<sup>10</sup>.

Alguns fatores são condições de risco para a gastroparesia como a presença de lesão do nervo vago associada a procedimentos cirúrgicos antirrefluxo e bariátricos, o uso de drogas que inibem o peristaltismo, como os opioides, e, em destaque, o diabetes mellitus (DM). No entanto, a gastroparesia idiopática, sem causa determinada, constituiu a etiologia mais comum<sup>8-10</sup>.

Estima-se, em UTI, uma alta prevalência de gastroparesia, variando de 38% a 57%<sup>10</sup>. Entretanto, a real incidência é difícil de ser avaliada devido à ausência de critérios de

definição. Algumas definições propostas são baseadas na avaliação dos volumes residuais gástricos (VRG), na presença de sintomas GI e na incapacidade de fornecer o volume nutricional prescrito<sup>9</sup>.

O padrão ouro para diagnóstico da gastroparesia é a cintilografia, porém, por se tratar de um método demorado, é pouco utilizado na prática. O método mais comum de avaliação do esvaziamento gástrico em UTI é a medida do VRG por aspiração ou drenagem por gravidade passiva. A utilidade desse parâmetro, no entanto, é controversa, devido à falta de padronização adequada da medida e ao impacto de fatores de confusão (diâmetro da sonda utilizada, técnica de aspiração, tempo de observação, densidade do conteúdo administrado e/ou posicionamento do paciente)<sup>9</sup>.

Entre as consequências da gastroparesia, a mais grave é o refluxo gastroesofágico (RGE), decorrendo em aspiração de conteúdo alimentar e pneumonia aspirativa, principalmente em pacientes submetidos à VM<sup>9</sup>. Um estudo que explorou os mecanismos que resultaram em RGE, em 15 pacientes críticos em VM, revelou que 60% da amostra, que não estava em tratamento para refluxo, apresentavam RGE, predominantemente devido à baixa pressão do esfíncter esofágico inferior, muitas vezes, com tosse ou tensão sobreposta<sup>14</sup>.

O RGE é o retorno do conteúdo gástrico no esôfago, sendo uma resposta fisiológica normal que ocorre ao longo do dia em todos os indivíduos de forma transitória e espontânea por diversas razões. Normalmente mecanismos de proteção intactos envolvendo os esfíncteres esofágicos devolvem o conteúdo refluído ao estômago, porém algumas situações que afetam estes mecanismos são fatores de risco para microaspiração<sup>15</sup>.

Estes fatores estão associados à presença de tubo traqueal (relacionado à incapacidade de fechamento das cordas vocais e insuflação inadequada do balonete traqueal), VM (concatenado à falta de uso de pressão expiratória final positiva e necessidade de aspiração traqueal) e NE (sendo a distensão gástrica o principal motivo)<sup>15</sup>.

Além da sobreposição de tensão sob o esfíncter esofágico inferior, com risco para RGE ocasionada pela distensão gástrica em casos de gastroparesia, relata-se que o estômago excessivamente distendido, em alguns casos, pode causar síndrome compartimental abdominal<sup>9</sup>.

Outra consequência da gastroparesia é o risco de deficiências nutricionais e subsequente má nutrição, uma vez que a lentificação do esvaziamento gástrico pode levar à intolerância à nutrição gástrica, sendo este um grande obstáculo para fornecer nutrientes em tempo hábil e atingir as metas na UTI<sup>10</sup>.

## DIARREIA

A diarreia no paciente crítico é um acometimento de etiologia múltipla e que tem repercussão não só na progressão da terapia nutricional (TN) pelo TGI, mas impacta no conforto e no aumento da chance do surgimento de desfechos clínicos desfavoráveis. Nessa última categoria, é importante mencionar a hipovolemia, distúrbios eletrolíticos, acidose metabólica, desnutrição, surgimento de feridas e diminuição da taxa de cicatrização<sup>16</sup>.

Alguns estudos com indivíduos graves indicam a prevalência de diarreia entre 14% e 21%, mas existem relatos de até 68% devido não só a heterogeneidade da amostra, mas principalmente pela enorme variedade de definições desse conceito. Os principais fatores a serem levados em consideração na definição da diarreia são a quantidade de eventos evacuatórios, a consistência das evacuações, o volume de fezes e o tipo de alimentação que o paciente está submetido<sup>16</sup>.

Na população saudável, a diarreia é definida como a ocorrência de 3 ou mais evacuações com fezes líquidas por dia<sup>17</sup>, no entanto, para o paciente crítico, esse é um conceito ainda em construção. O uso de escalas, como a de Bristol, é frequente na prática clínica, mas esse modelo necessita de adaptação para a realidade do paciente grave, uma vez que ele foi avaliado inicialmente em população saudável, com ingestão de alimentos convencionais e, sabe-se que a maioria dos pacientes graves se alimenta por TNE e pode estar utilizando uma enorme gama de medicamentos via TGI que possuem alta osmolaridade ou que são constipantes<sup>18</sup>.

Reintam et al. sugerem que a diarreia na UTI seja definida como a presença simultânea de mais de 3 evacuações por

dia, com peso maior que 200g/dia e pontuação na escala de Bristol de consistência equivalente aos tipos 5, 6 e 7 (Figura 1)<sup>17</sup>. Uma proposta para essa abordagem seria a adoção dos conceitos mencionados, mas com um ponto de corte de 350g/dia, uma vez que Wierdsma et al.<sup>19</sup> identificaram, em um estudo prospectivo, que a produção de mais de 350g/dia de fezes é um biomarcador de aumento do déficit energético e da absorção intestinal em indivíduos críticos.

### Classificação e Etiologia da Diarreia no Paciente Crítico

As diarreias podem ser classificadas segundo uma série de parâmetros, como, por exemplo, a classificação quanto a sua duração (aguda com < 14 dias e crônica quando maior que esse parâmetro). Em relação ao mecanismo causal, a diarreia pode estar relacionada à doença, aos medicamentos e à alimentação. Outra opção útil é classificar a diarreia em infecciosa e não infecciosa. Nesse sentido, a infecção por *Clostridium difficile* (CD) é a mais comum, e pode representar por volta de 4% a 6% dos casos totais de diarreia no ambiente de UTI. Foi identificado que os indivíduos com diarreia motivada por CD evoluem com maior tempo de hospitalização e custo quando comparados àqueles com diarreia não relacionada ao CD<sup>20,21</sup>. A forma mais tradicional de classificar a diarreia envolve o seu mecanismo e a etiologia, conforme apresentado no Quadro 2.

Quadro 2 – Classificação da diarreia e manejo.

Mecanismo	Condição relacionada
Osmótica	Uso de medicamentos com alta osmolaridade, deficiência de enzimas como a lactase, uso de compostos com magnésio, fosfato e laxativos. No manejo, sugere-se revisão da prescrição quanto a medicações hiperosmolares na anamnese alimentar.
Secretória	Quando a presença e a produção de líquidos no lúmen são superiores à capacidade absorptiva. Pode ser motivada por agentes infecciosos, como <i>Clostridium difficile</i> ou <i>Salmonella</i> , por exemplo. No manejo, é sugerido o exame de toxinas e tratamento específico.
Exsudativa	Presente nos casos de colite ulcerativa e enterite por radiação. Observa-se lesão de mucosas com secreção de muco e sangue presente nas fezes.
Motora	Pouca área de absorção intestinal ou aceleração do trânsito intestinal regular, resultando em pouco contato dos fluidos com a mucosa intestinal. Ela se relaciona com os diagnósticos de doença inflamatória intestinal e pós-operatórios com ressecção de partes do trato gastrointestinal.

Fonte: Adaptado de Brito-Ashurst et al.<sup>18</sup> e Wisen et al.<sup>22</sup>

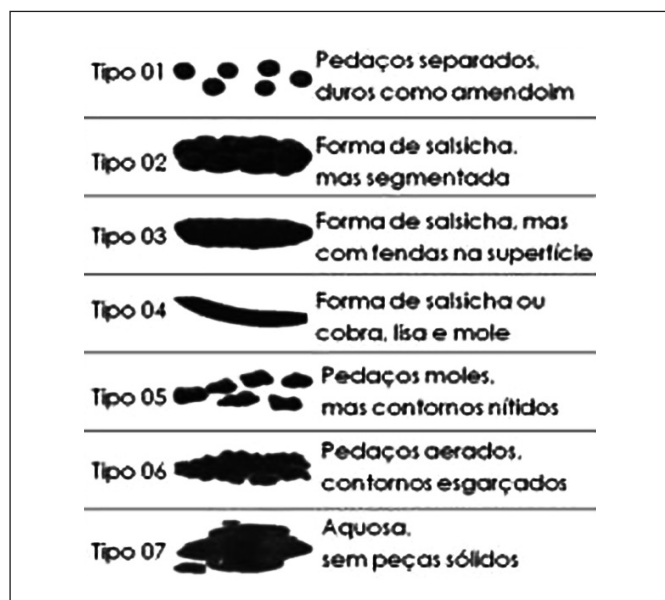


Figura 1 – Adaptado de 17 - Lewis SJ., Scand J Gastroenterol. 1997.

## Complicações Relacionadas à Diarreia no Doente Grave

Os prejuízos para os pacientes que cursam com diarreia durante a passagem na UTI são diversos. Estes estão relacionados tanto com o não recebimento do aporte de nutrientes necessários para a manutenção da saúde e das funções corporais, quanto ao manejo da produção e da liquefação das fezes. Nesse último quesito, podemos citar como consequências negativas: a perda de eletrólitos, a hipovolemia, o surgimento de lesões provocadas pelo pH das fezes e a dificuldade de cicatrização de lesões de pressão em certas regiões que entram em contato com as fezes, como a região sacral.<sup>16,18</sup>

Alguns estudos identificaram que a diarreia pode ter repercussões até mais graves para o paciente crítico, como o aumento em até 8 dias na média de internação comparado àqueles que não evoluem com diarreia, bem como o aumento da taxa de mortalidade (9,5 % x 18,1%; p-valor 0,005)<sup>21</sup>.

## CONSTIPAÇÃO E ÍLEO ADINÂMICO

### Constipação: Prevalência e Definição

A diminuição da frequência normal de evacuações é um padrão bem frequente na UTI, sendo verificada uma prevalência de 62 até 72% nessa população<sup>23-25</sup>. Isso pode ter consequências, como desconforto abdominal, melhor identificado em pacientes não sedados, e outras complicações mais graves, como o aumento da pressão intra-abdominal (PIA) e síndrome compartimental abdominal, um evento potencialmente fatal<sup>23-25</sup>.

Por essas situações peculiares que permeiam o estado crítico, os termos constipação e obstipação (ao menos 3 dias sem evacuar, evacuações enrijecidas e dor ao evacuar) não se aplicam ao doente grave segundo Reitam et al.<sup>26</sup>, que formaram uma força tarefa da ESPEN para elaborar definições para o tema neste cenário. Esse grupo sugere adotar o termo paralisia do TGI inferior e a manutenção do ponto de corte de 3 dias sem evacuar, a mesma referência adotada atualmente na maioria dos estudos epidemiológicos<sup>26</sup>. Alguns aspectos que não são claramente mencionados, mas poderiam ser analisados e considerados como complementares, são a quantidade de TN recebida pelo paciente durante o período, a presença ou não de fibras e outros resíduos alimentares não digeridos, a consistência desses alimentos e o alcance da meta nutricional.

O manejo dessa condição envolve, quando possível, a suspensão de drogas que diminuem a motilidade do TGI (catecolaminas, sedativos e opioides) e a avaliação de medidas laxativas precocemente ou de forma profilática. Drogas procinéticas podem ser usadas para estimular o TGI superior (por exemplo domperidona, metoclopramida e eritromicina)

e para o estímulo do TGI inferior e a motilidade colônica, a neostigmina pode ser indicada.<sup>26</sup>

### Íleo Adinâmico

Essa condição representa, em termos gerais, a ausência de motilidade do TGI e a falta de progressão do bolo fecal. Uma definição mais detalhada para o íleo adinâmico do paciente grave é marcada pela ausência de evacuações por um período  $\geq$  a 3 dias com tratamento para constipação já implementado e a presença de uma das seguintes situações a) confirmação com exame de imagem, b) intolerância alimentar, c) distensão abdominal ou d) necessidade de descompressão gástrica. Essa situação deve ser diferenciada da obstrução mecânica do TGI, também chamada de abdome agudo, que é uma urgência cirúrgica de etiologia diferente, mas com mecanismos de ação similares<sup>27</sup>. O abdome agudo pode ser diferenciado do íleo adinâmico por exame de imagem, onde na primeira condição é verificada a presença de ar no segmento colônico. O íleo adinâmico geralmente tem duração maior que 6 dias, sua taxa de ocorrência gira em torno de 20 até 50% na UTI e uma das suas consequências é o aumento do tempo de internação<sup>27-29</sup>.

O desbalanço entre estímulo simpático e parassimpático que está presente na doença grave é um dos precipitadores do íleo adinâmico, que pode ocorrer devido a situações como cirurgia abdominal, sepse, hipocalemia, hipomagnesemia, acidose, quadros de instabilidade hemodinâmica e falência renal<sup>30</sup>.

### Etiologia da Paralisia do TGI Inferior no Doente Grave

Foi verificado que o início tardio da NE, uso de sedativos e procedimentos cirúrgicos em TGI inferior seriam fatores preponderantes para a paralisia do TGI inferior<sup>31</sup>. Outros autores mostraram que a idade avançada, desbalanço hidroeletrólítico e quadros de sepse também podem estar envolvidos na etiologia dessa condição<sup>32</sup>.

### Complicações Relacionadas a Paralisia do TGI Inferior

Devemos ter em mente que as complicações relacionadas à paralisia do TGI inferior podem ir além do desconforto e a sensação de plenitude. Um estudo publicado por Smoring et al.<sup>25</sup> mostrou uma média de 5 dias para a primeira evacuação em indivíduos na UTI, e que essa demora em evacuar está associada à presença de delirium por volta do 7º dia de permanência na UTI. Outros estudos mostraram consequências ainda mais graves da paralisia do TGI inferior, como maior tempo de internação, maior tempo em VM e dificuldade de atingir a meta programada pela NE<sup>2,23,33</sup>.

## COMO AVALIAR E MONITORAR A DISFUNÇÃO DO TGI

O início da doença grave modifica imediatamente o ambiente e a homeostase intestinal, e isso pode ser determinante da evolução clínica, produzindo complicações abdominais e extra-abdominais, disfunção orgânica e maior mortalidade.<sup>3</sup>

A partir do ano 2000, por iniciativa da *European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM) foi criado o *Working Group of Abdominal Problems*. Na mesma época, foi realizada a I Conferência de Especialistas em Hipertensão Intra-abdominal e Síndrome Abdominal Compartimental, criando a *World Society of the Abdominal Compartment Syndrome*. O resultado destas iniciativas foi a criação de estudos e documentos sobre a DFGI e problemas associados, estabelecendo definição, instruções de diagnóstico e procedimentos. A evidência encontrada foi a associação dos problemas abdominais à maior morbidade e mortalidade a partir da primeira semana de internação<sup>34</sup>.

Sinais, sintomas e problemas associados à agressão gastrointestinal aguda (AGA) ficaram melhor definidos (Quadro 3). Assim, produziram uma maneira de identificar e classificar a intensidade da agressão, com consequente associação com o prognóstico da doença grave<sup>35</sup>. Dentro destas diretrizes, para saber se o intestino está em condições de receber NE ou contraindicá-la, é necessário utilizar a avaliação do VRG, da peristalse, da PIA, além dos demais sintomas e sinais. Desta maneira, é possível construir escores, identificando o risco, a disfunção ou a falência GI<sup>35</sup>.

A atenção aos sintomas e sinais de AGA devem alertar o intensivista para a disfunção gastrointestinal e, por esse motivo, ser parte integral da clínica na UTI<sup>7</sup>.

### Peristalse Gastrointestinal

O distúrbio da motilidade intestinal é a principal e mais comum característica da agressão ao intestino. Representa a intensidade da doença grave, abdominal ou não abdominal, ou um sinal precoce de deterioração, sendo um fator independente de prognóstico<sup>36</sup>. Ocorre por diversas razões, como na isquemia, hipovolemia, uso excessivo de líquidos, acidose, drogas vasopressoras, analgésicos opioides, sedativos, hiperglicemia ou doenças pré-existentes, como o DM<sup>37</sup>. As drogas vasopressoras têm forte ação sobre a circulação esplâncnica, devendo ser avaliado o uso e a dose quando for escolhida a via de nutrição, principalmente nos estados de choque e hipoperfusão<sup>38</sup>. As manifestações clínicas de dismotilidade são a náusea, vômito, refluxo, aspiração, cólica, diarreia e distensão abdominal<sup>39</sup>.

Frequentemente, o distúrbio de motilidade é chamado de “íleo”, mas essa terminologia deveria ser abandonada, pois não define o problema, tampouco auxilia a estabelecer a causa e o tratamento. A estase motora leva à intolerância alimentar, que pode ser diagnosticada quando os sinais digestivos se associam a impossibilidade de administrar mais do que 20 kcal/hora de nutrição.<sup>40, 41</sup>

**Quadro 3** – Definição e descrição do grau de agressão gastrointestinal aguda (AGA).

Grau	Definição	Definição clínica, sinais, sintomas, PIA
Grau I	Risco de desenvolver disfunção GI, sintomas GI após uma agressão, autolimitada	Náusea pós-operatória e/ou vômito após cirurgia abdominal, trauma ou intervenção endoscópica Ausência de peristalse, principalmente nos primeiros dias, com analgesia por opioides, sedação profunda, primeiros dias de UTI em paciente com choque Diarreia leve (sem requerer correção eletrolítica ou líquidos) Distensão abdominal
Grau II	Disfunção GI que requer intervenção, sintomas variados e graves, não levando à deterioração da condição base	Sintomas GI que requerem intervenção Gastroparesia com VRG elevado/refluxo; paralisia do trato GI inferior; diarreia grave (requer correção eletrolítica/hídrica); sangue visível no conteúdo gástrico ou fezes PIA 12-15 mmHg (Grau I)
Grau III	Falência GI, sintomas persistem ou progridem, apesar das intervenções, piora da disfunção de órgãos	Apesar do tratamento, os sintomas continuam Elevado VRG; vômito; aperistalse prolongada; distensão abdominal presente ou pior; diarreia grave; íleo mecânico; Progressão da hipertensão abdominal Persistência da sepse por peritonite complicada, pancreatite e demais problemas GI.
Grau IV	Falência GI grave, ameaça à vida	Isquemia intestinal com necrose Sangramento GI produzindo choque hemorrágico; síndrome de Ogilvie; síndrome compartimental abdominal Síndrome compartimental abdominal necessitando intervenção

AGA, agressão gastrointestinal aguda; VRG, volume de resíduo gástrico; PIA, pressão intra-abdominal. Adaptado de Reintam Blaser et al.<sup>6</sup>.

### Resíduo Gástrico

A avaliação do esvaziamento gástrico é uma importante medida auxiliar e auxilia como indicador clínico de problema, pois pode indicar a presença da disfunção GI<sup>42</sup>. A frequência da monitoração e intensidade do tratamento do retardo do esvaziamento são questões em debate<sup>43</sup>. A medida direta do VRG pela aspiração é limitada e sujeita a críticas, mas tem a vantagem de ser simples, disponível a qualquer momento e sem risco<sup>44</sup>. As principais críticas caem sobre a produção normal de secreção GI, que pode interferir na avaliação do volume, e a falta de padronização dos limites superiores<sup>38</sup>. Em condições normais de esvaziamento, o resíduo gástrico tem baixo volume, sendo que volumes entre 200 e 500mL podem ser considerados anormais no doente grave, sendo importante dicotomizar VRG elevado de intolerância GI<sup>44</sup>. Em um único incidente de alto VRG (entre 200 e 500mL), deve-se aumentar a vigilância, mas não precipitar a suspensão da NE<sup>44</sup>.

Cada local deve estabelecer o próprio limite de tolerância ao VRG, mas diretrizes recomendam que VRG na faixa entre 200 e 500mL requer maior atenção e devem ser instituídas medidas para reduzir o risco de aspiração, mas sem suspender a NE na ausência de outros sinais de intolerância, e que a NE deva ser adiada ou suspensa se o VRG for >500mL em 6 horas<sup>26,27</sup>. Realizar a medida do VRG não se justifica para reduzir a pneumonia por aspiração, evitar vômito ou refluxo, a importância está em identificar a gastroparesia como sinal precoce de lesão gastrointestinal aguda e/ou disfunção gastrointestinal<sup>45,46</sup>. Não há evidência sobre o benefício de descartar ou retornar o VRG aspirado<sup>45</sup>.

### Pressão Intra-abdominal (PIA)

O monitoramento da PIA é barato, fornece informações clínicas importantes e deve ser considerada como monitorização de rotina na UTI (Tabela 2). A síndrome compartimental abdominal (SCA) é o ponto final de um processo pelo qual um edema intersticial maciço no abdome ou o rápido desenvolvimento de uma lesão de preenchimento de espaço (ascite ou hematoma) levam ao aumento patológico da pressão. Essa situação pode ser considerada como falência gastrointestinal crítica. Além disso, o aumento da PIA é a única situação responsável pela DFGI que pode ser tratada e monitorada diretamente.

**Tabela 2** – Valores da Pressão Intra-abdominal.

Normal	< 12 mmHg
Grau I	12 – 15 mmHg
Grau II	16 – 20 mmHg
Grau III	21 – 25 mmHg
Grau IV	> 25 mmHg

Adaptado de Kirkpatrick et al.<sup>47</sup>.

A hipertensão intra-abdominal (HIA) está presente em 38 - 45% dos pacientes na UTI. A prevalência de HIA na admissão pode ser de 30%, sendo que outros 15% desenvolvem HIA durante a permanência na UTI<sup>48</sup>. Fatores associados a HIA são: IMC  $\geq 27$  kg / m<sup>2</sup>, Apache II  $\geq 18$ , presença de distensão abdominal, ausência de sons intestinais, pressão expiratória final positiva (PEEP) > 7 cmH<sub>2</sub>O, sepse, cirurgia abdominal e ressuscitação com grandes volumes (Quadro 4)<sup>49,50</sup>. Até 12% dos pacientes desenvolvem HIA sem fatores predisponentes.

A HIA e a SCA estão associadas a substancial aumento da morbidade e mortalidade no doente crítico. A HIA é frequente em pacientes com doenças agudas ou crônicas, e pode levar ao maior tempo de internação na UTI e à disfunção orgânica<sup>48</sup>.

Nos pacientes com PIA  $\geq 12$  mmHg, devem ser iniciadas medidas de redução da PIA, procurando manter a pressão menor do que 15 mmHg. A SCA é considerada como a PIA sustentada maior do que 20 mmHg (com ou sem

**Quadro 4** – Fatores de risco para hipertensão intra-abdominal.

Diminuição da complacência da parede abdominal	Cirurgia abdominal Trauma Queimadura Posição pronada
Aumento do conteúdo intra-abdominal	Pancreatite aguda Distensão abdominal Hemoperitônio Pneumoperitônio Coleções intra-abdominais Infecções intra-abdominais Tumores intra-abdominais e retroperitonais Disfunção hepática com ascite
Aumento do conteúdo intraluminal	Acidose Laparotomia para controle de dano Hipotermia Pontuações elevadas de APACHE II e SOFA Balanço hídrico positivo Ressuscitação maciça com líquidos Politransfusão
Diversas	Idade Coagulopatia Elevação da cabeceira do leito Reparo maciço de hérnia incisional Ventilação mecânica Obesidade PEEP > 10 cmH <sub>2</sub> O Peritonite Pneumonia Sepse Choque Hipotensão

56 Kirkpatrick AW et al. Intens Care Med 2013

pressão de perfusão abdominal < 60 mmHg) associada a uma nova disfunção orgânica<sup>51</sup>. A SCA é uma urgência e deve ter tratamento imediato como: 1) evacuar o conteúdo intestinal intraluminal; 2) esvaziar a cavidade abdominal e/ou conteúdo extraluminal retroperitoneal; 3) melhorar a complacência abdominal; 4) otimizar a administração de fluidos (ressuscitação balanceada citaçã/vasopressor); 5) otimizar a perfusão tecidual; 6) indicar intervenção cirúrgica precoce. Nesta situação, a NE está contraindicada<sup>50,51</sup>.

A pressão de perfusão abdominal (PPA) é calculada como a diferença entre a pressão arterial média (PAM) e a PIA, e pode ser um preditor mais preciso de perfusão visceral<sup>52</sup>. Estudos com a medida da complacência abdominal indicam que a complacência abdominal reduzida pode ser um indicador melhor de disfunção ou agressão GI, mesmo em indivíduos com a PIA em valores abaixo de 15 mmHg<sup>53</sup>.

1

### Escores e Marcadores de Disfunção Intestinal

Escores de prognóstico são frequentes em UTI. Dos escores de pontuação de disfunção orgânica o mais utilizado é a Avaliação Sequencial da Falência de Órgãos (SOFA), que não leva em consideração os sinais de DFGI. A pontuação de falência gastrointestinal (GIF – Quadro 5) foi produzida a partir de sinais, sintomas abdominais e a medida da pressão intra-abdominal (PIA)<sup>55</sup>. Sinais simples e utilizados à beira leito tornam relativamente fácil a identificação da disfunção, sendo os principais: VRG (máximo acima de 500 ml pelo menos uma vez); ruídos intestinais ausentes; vômito/regurgitação (vômito visível ou regurgitação em qualquer quantidade); diarreia (fezes líquidas três ou mais vezes por dia); distensão abdominal (dilatação suspeita ou confirmada radiologicamente do intestino em qualquer segmento); e o sangramento gastrointestinal (identificação de sangue em vômitos, aspirado nasogástrica ou fezes). A presença de 3 ou mais sintomas, independente da pressão intra-abdominal, tem valor prognóstico<sup>6</sup>.

**Quadro 5 –** Escore de falência gastrointestinal (GIF).

Pontos	Sintomas e sinais
0	Função gastrointestinal normal
1	Administração < 50% da alimentação enteral calculada para as necessidades ou não receber alimentação no 3º dia após cirurgia abdominal
2	Intolerabilidade alimentar (não administrar alimentação enteral devido a elevado VRG, vômito, distensão abdominal ou diarreia intensa) ou HIA
3	Intolerabilidade alimentar com HIA
4	Síndrome compartimental abdominal

Adaptado de Reintam Blaser et al.<sup>2</sup>.

Não tolerar a administração de NE é um dos sinais que deve ser levado em consideração, quando for avaliada a DFGI. Não tolerar mais de 20 kcal/h ou menos do que 50% do requerimento é um sinal importante de que o intestino está em risco ou em disfunção<sup>41,53</sup>.

A medida da PIA é considerada como critério para a pontuação, mas a sua presença isolada não é suficiente para estabelecer o diagnóstico de DFGI<sup>56</sup>. O objetivo principal do GIF é fazer o diagnóstico precoce da disfunção, estabelecer o diagnóstico e tratamento da causa do problema. Essa conduta permite manter ou suspender o uso do tubo GI para NE e decidir o início sem retardo da nutrição parenteral (NP).

Alguns marcadores de dano aos enterócitos podem ser potenciais indicadores da DFGI: proteína de ligação a ácidos graxos do tipo intestinal (I-FABP), glutatona s-transferase alfa (α-GST), d-lactato, albumina modificada pela isquemia (IMA) e citrulina<sup>47</sup>. No entanto, ainda não existem estudos clínicos suficientes que tenham gerado evidência sobre a associação dos marcadores e o prognóstico da agressão GI.

A DFGI tem sido associada a um valor preditivo semelhante à disfunção cardíaca quando incluído no SOFA<sup>6</sup>. Para analisar a importância da disfunção no SOFA foi realizado um estudo prospectivo, incluindo 540 indivíduos, em 11 UTIs<sup>2</sup>. O escore de disfunção gastrointestinal (GIDS – Quadro 6) baseado na AGA se mostrou associado de forma

**Quadro 6 –** Escore de disfunção gastrointestinal (GIDS).

0 – sem risco	1 – Risco aumentado	2 – Disfunção GI	3 – Falência GI	4 – Ameaça à vida
Sem sintomas ou 1 dos sintomas abaixo sem alimentação oral	2 dos sintomas abaixo	3 ou mais sintomas do escore 1 ou até 2 sintomas abaixo	3 ou mais dos sintomas abaixo	1 dos sinais abaixo
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausência de peristalse</li> <li>• Vômito</li> <li>• VRG &gt; 200 mL</li> <li>• Paresia GI/ “Íleo adinâmico</li> <li>• Diarreia (não grave)</li> <li>• Sangramento GI sem transfusão</li> <li>• PIA 12 a 20 mmHg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sem alimentação oral</li> <li>• Ausência de peristalse</li> <li>• VRG &gt; 200 mL</li> <li>• Paresia GI/ “Íleo adinâmico</li> <li>• Diarreia (não grave)</li> <li>• Sangramento GI sem transfusão</li> <li>• PIA 12 a 20 mmHg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diarreia grave</li> <li>• Sangramento GI com transfusão</li> <li>• PIA &gt; 200 mmHg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uso de pró-cinéticos</li> <li>• Paresia GI/ “Íleo adinâmico”</li> <li>• Distensão abdominal</li> <li>• Diarreia grave</li> <li>• Sangramento GI com transfusão</li> <li>• PIA &gt; 20 mmHg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sangramento GI levando ao choque hemorrágico</li> <li>• Isquemia mesentérica</li> <li>• Síndrome compartimental abdominal</li> </ul>

Adaptado de Reintam Blaser et al.<sup>2</sup>.



independente à mortalidade em 28 e 90 dias, e quando adicionado ao SOFA total, melhorou o poder preditivo do SOFA em todas as análises<sup>2</sup> Adaptado de Reintam Blaser et al.<sup>2</sup>.

### IMPACTO DA DFGI NA TOLERABILIDADE DA TNE

Sabe-se que diversos protocolos e diretrizes recomendam a introdução da NE no paciente grave, nas primeiras 24 a 48 horas de admissão na UTI, com benefício nutricionais e não nutricionais<sup>57-60</sup>. Dentre os pontos positivos, esta prática favorece o trofismo intestinal, contribuindo para a manutenção da função de barreira dos enterócitos e a manutenção da integridade funcional e estrutural da mucosa do TGI, tendo associação com atenuação do estresse oxidativo e das respostas inflamatórias e, por consequência, melhores desfechos com impacto na morbimortalidade<sup>57-60</sup>.

Iniciar TNE precocemente é um desafio, já que fatores como instabilidade hemodinâmica, sinais de má perfusão intestinal (Tabela 3), DFGI e suas diferentes nuances de apresentação, que podem ocorrer na fase aguda da doença grave, levam à dificuldade do início e manutenção de jejum, redução do volume de NE ou pausas frequentes na infusão da dieta<sup>61-65</sup>. O impacto do déficit calórico e proteico tem consequências não só a curto, mas a médio e longo prazos. Pacientes que recebem menos calorias e proteínas do que o programado têm maior risco de desnutrição, consequentemente associação com maior mortalidade, perda de massa muscular e funcionalidade, o que impacta na qualidade de vida, na reabilitação e no retorno às atividades funcionais após a alta hospitalar<sup>61-65</sup>.

**Tabela 3** – Indicadores de risco de hipoperfusão intestinal.

Frequência cardíaca	≥ 120 bpm; < 40 bpm
Pressão sistólica	≤ 90 mmHg
Índice cardíaco	< 2,2 L/min/m <sup>2</sup>
Pressão capilar pulmonar	> 18 mmHg
Diurese	< 0,5 ml/kg/h
Estado ácido-base	pH < 7,35
Lactato plasmático	> 2 mmol/L

Adaptado de Ponikowski et al.<sup>62</sup>

Conforme já mencionado, cerca de 60% dos pacientes críticos têm algum sintoma de DFGI, em algum momento da internação, sendo que a presença de três ou mais sintomas na primeira semana de UTI tem associação com maior mortalidade<sup>61,55</sup>.

Gungabissoon et al.<sup>66</sup> definiram intolerância alimentar como interrupção da dieta devido a algum sintoma do TGI (aumento do VRG, distensão abdominal, vômitos, diarreia

ou desconforto abdominal), e observaram a ocorrência em 30,5% dos 1888 indivíduos em VM nos primeiros 3 dias de UTI e isto foi associado a uma menor adequação calórica da NE, aumento do tempo de internação na UTI e de mortalidade. Em uma análise de mais de 15 mil indivíduos graves em VM, 24% apresentaram intolerância à NE, sendo mais prevalente naqueles com sepse, queimados e patologias abdominais prévias<sup>67</sup>. Os indivíduos com intolerância enteral receberam cerca de 10% da meta programada e foram associados a maior tempo de VM, permanência na UTI e mortalidade<sup>67</sup>.

A literatura científica demonstra que a monitorização do TGI de forma sistemática e protocolada por toda a equipe interdisciplinar tem impacto positivo na tolerabilidade à NE, progressão e alcance de metas e início mais precoce da TN, mas ainda existe uma lacuna considerável entre as recomendações de diretrizes internacionais e a prática clínica real<sup>68-70</sup>.

Um estudo com mais de 5000 indivíduos críticos concluiu que a implementação de protocolos de TN levou a início mais breve da NE, maior utilização de procinéticos (sendo o uso associado a maior monitoramento de sintomas de DFGI) e melhor adequação da infusão da dieta<sup>68</sup>. Um estudo recente, multicêntrico randomizado em *cluster*, controlado e realizado em 90 UTIs da China, concluiu que nas UTIs que seguiram um protocolo de alimentação baseado em evidências, que incluía monitorar a intolerância alimentar a cada 4 a 6 horas, a NE foi iniciada mais precocemente do que nas UTIs sem protocolo<sup>70</sup>.

Portanto, sugere-se a monitorização rotineira e sistematizada de DFGI por todos os profissionais envolvidos no cuidado com o paciente. Deve-se monitorar e avaliar constantemente sinais e sintomas de intolerância à NE e iniciar tratamento precoce, se evidenciada alguma anormalidade. Importante salientar que, em alguns casos de DFGI, pode ser avaliada a manutenção de dose baixa/trófica de NE, devido a potencial benefício, a menos que a disfunção progrida para condições de contraindicação à NE. Não se deve suspender a NE sem uma evidência clara de intolerância.

### MANEJO NÃO NUTRICIONAL DA DFGI

#### Cabeceira Elevada

A elevação da cabeceira entre 30° e 45° está associada à redução na incidência de pneumonia associada à VM quando comparada à posição supina (5% vs. 23%)<sup>71,72</sup>. Diretrizes sugerem que a cabeceira seja mantida elevada em todos os pacientes intubados e recebendo NE<sup>58,59</sup>. Nos casos em que este grau de elevação for contraindicado, deve-se considerar a tentativa de elevar a cabeceira do leito o máximo permitido e/ou otimizar medidas para minimizar o risco de aspiração como infusão da dieta em bomba infusora e uso de procinéticos<sup>58</sup>.

### Posicionamento da Sonda

Embora não haja indicação da passagem de sonda pós-pilórica em todos os doentes graves, sendo recomendada a posição gástrica como a primeira escolha nessa população, estudos demonstram que a oferta pós-pilórica da NE parece estar associada à redução da taxa de pneumonia em doentes críticos, comparada com a oferta gástrica<sup>58,73</sup>.

Para pacientes que apresentam gastroparesia como um sintoma de DFGI, a sonda pós-pilórica deve fazer parte do arsenal terapêutico. Assim, a inserção endoscópica de sonda nasoduodenal ou nasojejunal, se faz necessária<sup>74</sup>.

### Uso de Procinéticos

As opções atuais para o tratamento do retardo de esvaziamento gástrico incluem drogas como metoclopramida, eritromicina e domperidona<sup>7</sup>, sendo que uma recente meta-análise confirmou a eficácia dos procinéticos no tratamento da gastroparesia<sup>75</sup>. Dentre os medicamentos elencados como procinéticos, a metoclopramida é um antagonista do receptor D2 com algum agonismo do receptor 5-HT4 que exerce efeitos procinéticos e antieméticos<sup>76</sup>. Uma vez que podem atravessar a barreira hematoencefálica, pode exercer efeitos centrais, como ansiedade, depressão, tremores e outros efeitos extrapiramidais mais graves. Já a domperidona não atravessa a barreira hematoencefálica o suficiente para causar tais sintomas, todavia, seu efeito procinético parece inferior<sup>76</sup>.

Os antibióticos macrolídeos são agonistas dos receptores de motilina, sendo capazes de acelerar o esvaziamento gástrico. Neste contexto, a eritromicina vem sendo utilizada em casos de gastroparesia refratária a outras medidas. Devido à preocupação com efeitos adversos relacionados à eritromicina (potencial cardiotoxicidade, taquifilaxia e resistência bacteriana), seu uso rotineiro ainda é controverso.<sup>77,78</sup>

Diretrizes sugerem o uso de procinéticos e agentes pró-motilidade (metoclopramida ou eritromicina) para pacientes com risco elevado de aspiração ou com sinais de intolerância GI<sup>58,59</sup>. A combinação de metoclopramida e eritromicina pode ter efeitos sinérgicos e ser superior a qualquer droga, no entanto, taquifilaxias e arritmias são as limitações<sup>7</sup>.

Vale ressaltar que estudos que avaliaram o uso de procinéticos associados à TN em doentes críticos não constataram melhores desfechos clínicos, como mortalidade, taxa de infecção e tempo de permanência<sup>71-76</sup>. No entanto, o uso de procinéticos tem demonstrado melhora do esvaziamento gástrico e da tolerância à NE, com alcance de maior ingestão calórica em indivíduos graves<sup>79,80</sup>.

Em relação à paralisia do cólon, a neostigmina vem se mostrando eficaz e, conseqüentemente, sendo usada como tratamento para pseudo-obstrução aguda do cólon (síndrome de Ogilvie)<sup>7</sup>.

### Correção de Disglicemia

A disglicemia do paciente diabético ou aquela associada ao estresse metabólico pode alterar o esvaziamento gástrico. Até 50% dos pacientes com DM tipo 1, tipo 2 ou com controle glicêmico subótimo apresentam retardo do esvaziamento gástrico, que pode ser documentado com cintilografia<sup>81</sup>. Assim, manter a meta glicêmica entre 140 e 180 mg/dL para pacientes sob cuidados intensivos deve ser um dos alvos dentro do tratamento da gastroparesia<sup>59,80</sup>.

### Correção de Distúrbios Eletrolíticos

Anormalidades eletrolíticas, especialmente hipocalcemia e hipomagnesemia, têm o potencial de interferir na função motora gástrica. Assim, faz-se necessária a avaliação bioquímica, bem como a reposição eletrolítica de pacientes sintomáticos<sup>81</sup>.

## MANEJO NUTRICIONAL DA DFGI

### Macronutrientes

A intolerância à NE em doentes graves é um problema comum nas UTIs e estima-se que ocorra em cerca de 1/3 (um terço) dos pacientes, sendo associada à menor oferta de NE e piores desfechos clínicos. Apesar de ainda não haver uma definição padronizada de intolerância GI, o termo é frequentemente usado para descrever o resultado da variedade de sinais e sintomas de DFGI, quando paciente recebendo NE<sup>41,82,83</sup>. Vários fatores comuns ao paciente crítico favorecem a intolerância à NE, como as alterações nos sistemas nervosos entérico e autônomo e nas vias de regulação hormonal, a utilização de múltiplas drogas que interferem no TGI, distúrbio eletrolítico, variabilidade glicêmica e a inflamação<sup>41</sup>.

As fórmulas de NE são tradicionalmente avaliadas por informações gerais, como densidade calórica e percentual de macronutrientes, porém sua composição deve sempre ser avaliada<sup>84</sup>. Os nutrientes variam em composição química, molecular, solubilidade e qualidade e essas características podem afetar a osmolaridade, absorção, taxa de utilização e têm impacto na tolerância e nos sintomas de DFGI.<sup>83</sup>

Estudos avaliando tolerabilidade digestiva a diferentes fórmulas enterais são escassos. A composição lipídica e proteica que resulta em melhor digestibilidade ainda não está definida e embora geralmente considerados inócuos, os carboidratos podem ser uma das principais causas de intolerância<sup>84</sup>.

As diretrizes orientam o uso de fórmula polimérica padrão, mas considerando sinais e sintomas de DFGI e a recomendação de utilizar a NE como TN de primeira linha em pacientes adultos críticos, é importante, nestes casos, avaliar a necessidade de escolha de nutrientes que possam maximizar a tolerância e a absorção<sup>85</sup>.

A literatura aponta o risco de coagulação da caseína em contato com pH gástrico, atrasando seu esvaziamento do estômago<sup>86,87</sup>. A conversão para caseinato reduziria a coagulabilidade<sup>86</sup>. Já as proteínas do soro do leite não seriam susceptíveis à coagulação, sendo de melhor digestibilidade, mais rápido esvaziamento gástrico e rápida absorção no intestino delgado<sup>87-89</sup>. Como resultado, o tempo total de esvaziamento gástrico para caseína é maior e há uma menor disponibilidade pós-prandial de aminoácidos plasmáticos em comparação com a proteína de soro de leite não coagulante, podendo apresentar benefícios no manejo da DFGI e na síntese de proteína muscular<sup>88-91</sup>.

Estudo randomizado avaliou a tolerância GI em 49 doentes críticos referente à nutrição oligomérica (proteína do soro do leite e caseinato hidrolisados) e nutrição polimérica (caseinato). Distensão abdominal e obstipação foram menores no grupo oligomérico, mas sem diferença com relação à incidência de náuseas, vômitos ou diarreia<sup>92</sup>. Estudo randomizado envolvendo 195 doentes críticos com trauma cranioencefálico, avaliou tolerância a dieta polimérica hiperproteica versus dieta oligomérica hiperproteica, já que, em indivíduos com lesão cerebral grave, a dismotilidade antropiloro-duodenal é comum. O consumo diário de proteínas foi significativamente maior no grupo oligomérica durante o período de estudo, mas não encontrou diferenças em gastroparesia e diarreia<sup>93</sup>.

Em outro estudo randomizado duplo cego, que avaliou o tempo de esvaziamento gástrico por ressonância magnética em 21 voluntários saudáveis submetidos à ingestão de 3 fórmulas distintas, o esvaziamento gástrico foi mais rápido em 74% dos indivíduos com uso de fórmula com combinação de diferentes tipos de proteínas em relação às outras duas contendo somente caseinato<sup>94</sup>. Apesar de ser uma coorte de voluntários saudáveis, deve-se levar em consideração a relevância clínica do efeito, o estudo demonstra que ao reduzir a oferta de proteína coagulante (caseinato) há maior velocidade de esvaziamento.<sup>91</sup>

Um estudo cego, caso-controle, realizado em 180 crianças graves em UTI, mostrou melhora significativa na tolerância à NE entre os pacientes que receberam fórmula baseada em peptídeo em comparação com as fórmulas poliméricas e isso se refletiu em ter significativamente menos interrupções da NE. Distensão abdominal, VRG e vômitos foram significativamente menos frequentes em pacientes na fórmula à base de peptídeos<sup>95</sup>.

A DFGI pode ser ainda mais frequente em pacientes graves que tenham sido submetidos à cirurgia abdominal e um estudo retrospectivo que comparou os efeitos de NE oligomérica versus polimérica demonstrou melhor tolerabilidade, menor VRG e tendência a menos episódios de diarreia com taxas significativamente maiores de pré albumina em 10

dias de pós-operatório, no grupo que recebeu a formulação baseada em dipeptídeo e tripeptídeo<sup>96</sup>.

Já em relação à composição lipídica, estudo randomizado multicêntrico com 144 doentes críticos comparou a tolerância à fórmula enteral com conteúdo de lipídeo modificado (20% TCM/ 80% TCL) e fórmula padrão (100% TCL). A tolerância foi avaliada através da presença de diarreia, distensão abdominal, vômitos e avaliação de VRG. A formulação com lipídeo modificado foi superior em todos esses desfechos<sup>97</sup>.

Novos estudos são necessários para definir se a composição de NE em doentes críticos pode melhorar o esvaziamento gástrico, reduzir taxa de intolerância à NE e melhorar biodisponibilidade de aminoácidos aos tecidos periféricos.

### Fibras e Probióticos

Os pacientes críticos estão em alto risco para desenvolvimento de disbiose, seja pelas mudanças fenotípicas bacterianas decorrentes da doença grave, da exposição a antibióticos, opioides e bloqueadores de bomba de prótons. Além disso, a TNE, mesmo com todos os benefícios que traz, constitui padrão alimentar diferente daquele de indivíduos saudáveis, no que diz respeito ao grau de processamento do alimento e quantidade de fibras apresentados à mucosa intestinal. Fórmulas enterais contém emulsificantes e preservativos como hidroximetil-celulose, lecitina de soja e goma arábica, entre outros, relacionados à disbiose intestinal<sup>98-100</sup>. Além disso, podem se apresentar sem a riqueza de fibras - componente importante para a nutrição da mucosa colônica - do indivíduo saudável.

A ideia de modificar o microbioma intestinal através da administração de probióticos ou de fibras é biologicamente plausível, mas esbarra nas dificuldades de se definir qual o tipo de fibra, quantidades, distribuição no tempo, e coordenação com o momento da doença crítica. As sociedades de especialistas, de modo geral, não têm feito menção ao uso de regular de fibras ou probióticos em suas recomendações<sup>57,59</sup>, à exceção da Sociedade Americana<sup>58</sup>, que considera a possibilidade de utilização de fibras solúveis como abordagem do paciente grave hemodinamicamente estável, com diarreia.

Uma meta análise recente<sup>101</sup> mostrou que há associação entre a utilização de fibras solúveis e controle ainda que discreto do quadro diarreico, recorrência de infecções e mesmo na mortalidade<sup>102-106</sup>.

No choque, seja séptico, cardiogênico ou distributivo, ocorre uma redução na entrega de oxigênio, muitas vezes devido à redução do volume sanguíneo circulante efetivo, e para preservar a oxigenação sistêmica, o sangue é desviado da circulação esplâncnica, com subsequente hipoperfusão intestinal<sup>107,108</sup>. Uma das manifestações do choque é a hipotensão e a pressão arterial sistêmica pode ser sustentada por agentes vasoativos que levam à vasoconstrição esplâncnica.

Como resultado, enterócitos são submetidos à apoptose, há aumento da permeabilidade intestinal prejudicando a função da barreira epitelial. A perda de massa e função de enterócito reduz as capacidades absorptivas do intestino<sup>107,108</sup>.

A oferta de nutrientes em um intestino hipoperfundido per si pode aumentar o risco de intolerância à NE e de isquemia mesentérica não oclusiva (IMNO), pelo desequilíbrio entre o aumento da demanda de oxigênio para absorção e menor oferta pelo choque<sup>107,108</sup>. Os estudos não avaliam especificamente o papel da fibra em pacientes com choque circulatório, mas pode haver maior risco de intolerância à NE e de IMNO<sup>108</sup>.

O mesmo racional para o uso de fibras pode ser considerado em relação aos probióticos. A descoberta das modificações do microbioma no paciente crítico abre um novo e promissor campo para investigação. Porém, restam dúvidas sobre o tipo de probiótico, a dosagem, a duração do tratamento e o momento da doença grave em que o emprego do agente deve ser feito.

Até o momento, os cenários de uso para prevenção de diarreia associada ao uso de antibióticos parecem ser os mais estudados. Uma meta análise com mais de 11.800 doentes críticos e não críticos mostrou que o uso de diferentes probióticos associou-se à redução em 40% da incidência de diarreia associada a antibióticos<sup>109</sup>. Outra meta análise, da Cochrane, apontou a utilização de probióticos na prevenção da emergência de colite por *Clostridium* neste mesmo contexto<sup>110</sup>.

Com base na opinião de especialistas, a utilização de fibras e probióticos pressupõe a estabilidade hemodinâmica e um paciente livre de constipação ou transtorno de motilidade importante, a ser avaliado pelo especialista à beira do leito; a utilização de fibras solúveis isoladas ou na forma de mix de fibras solúveis e insolúveis pode ser considerado um adjuvante da abordagem de casos de diarreia no paciente grave elegível, sem risco de IMNO e a utilização de fibras solúveis isoladas ou na forma de mix de fibras, administrados como módulo ou nativos à própria formulação enteral podem ser consideradas no paciente grave crônico, com a intenção de combater a disbiose associada à doença crítica.

Diante da incerteza, a utilização destes recursos não deve ser feita por tempo indeterminado, mas de modo programado, na forma de prova terapêutica, acompanhado da avaliação diária do paciente em busca de sinais que possam sugerir melhora do quadro clínico.

### NP SUPLEMENTAR OU NPT, QUANDO UTILIZAR

Em pacientes que não toleram a NE até atingir a meta calórica total durante a primeira semana na UTI, a segurança e os benefícios de iniciar a NP devem ser ponderadas. Todavia, vale ressaltar que a NP não deve ser iniciada até

que todas as estratégias para maximizar a tolerância GI sejam realizadas<sup>57</sup>.

Em pacientes de UTI com sinais e sintomas de intolerância do TGI (distensão, vômitos, diarreia, volume de resíduo gástrico elevado) foi sugerido que, quando as necessidades energéticas fornecidas pela NE estão abaixo de 60% por mais de três dias consecutivos após a admissão na UTI, a NP suplementar deve ser iniciada para atingir a meta calórica de 100% das necessidades energéticas, medidas, sempre que possível, por calorimetria indireta<sup>57</sup>.

Embora a TNE precoce seja recomendada na maioria dos casos, as metas calóricas e proteicas são difíceis de alcançar na UTI em pacientes com DFGI<sup>111</sup>. Numerosos estudos observacionais têm apontado os efeitos do balanço energético negativo e, em muitos deles, não há debate sobre a necessidade de complementar com NP. No entanto, o melhor momento para prescrever NP suplementar permanece discutível<sup>112,113</sup>.

As diretrizes da ESPEN 2009 afirmam que, todos os pacientes que recebem metade do seu alvo calórico por via enteral após dois dias devem ser considerados para início de NP suplementar<sup>114</sup>. Casaer et al.<sup>115</sup> observaram que a prescrição precoce de NP (suplementar ou exclusiva) está associada ao aumento da morbidade, incluindo tempo de permanência prolongado em UTI e maior tempo de VM, além de aumento das taxas de infecção e maior necessidade de terapia renal substitutiva. No entanto, os resultados desse estudo revelaram o dano potencial de uma intervenção nutricional agressiva, visando metas calóricas completas e, possivelmente, superestimadas durante a fase aguda da doença grave<sup>115</sup>.

Atualmente, as diretrizes ESPEN 2019<sup>57</sup> demonstram que o momento ideal para iniciar a NP suplementar com o objetivo de atingir as necessidades calóricas e proteicas plenas ainda não está claro, mas embasado em estudos randomizados e controlados prévios e recomenda que o início deve ser entre o quarto e sétimo dia<sup>116,117</sup>.

As diretrizes da ASPEN 2016 recomendam que, em pacientes com risco nutricional baixo ou alto, o uso de NP suplementar deve ser considerado somente após sete a dez dias, se a NE não puder atender > 60% das necessidades de energia e proteína<sup>58</sup>. Esta recomendação é baseada na avaliação de que iniciar NP suplementar em conjunto da NE antes do 7º a 10º dia após a admissão em UTI, e portanto durante a fase aguda da doença grave, não melhora os resultados clínicos, e pode ter consequências prejudiciais no curso da doença crítica.

O estudo Calories<sup>118</sup> e NUTRIREA-2<sup>119</sup>, embora não tenham avaliado especificamente a NP suplementar, mas comparando NP precoce com NE, demonstraram que a via de suporte nutricional não foi associada à ocorrência de

complicações infecciosas e a quantidade de nutriente fornecida foi limitada. No estudo NUTRIREA-2, foi observado um aumento da IMNO no grupo de NE precoce<sup>119</sup>. Foi sugerido que as primeiras observações de aumento da morbidade infecciosa podem estar relacionadas com a carga calórica (superalimentação) que pode ocorrer com a NP, muito mais do que como consequência da administração de NP suplementar.

Finalmente, o estudo EAT-ICU associando NP suplementar com NE desde o início da admissão na UTI para atingir uma meta definida por calorimetria indireta, prevenindo o déficit calórico por intolerância do TGI, não encontrou nenhum dano ou vantagem em termos de morbidade, função a longo prazo ou mortalidade<sup>120</sup>.

Em relação à NPT exclusiva, a ASPEN recomenda que pacientes com baixo risco nutricional (NRS 2002  $\leq$  3 ou pontuação NUTRIC  $<$  5), a NPT exclusiva deve ser aguardada para início após o 7º dia da admissão na UTI, se o paciente não conseguir a ingestão oral voluntária e/ou se a NE precoce não for viável<sup>58</sup>. Dois estudos abordaram o momento do início da NPT exclusiva, sendo que um subconjunto de pacientes do estudo EPaNiC para os quais havia uma absoluta contraindicação ao uso de NE (insuficiência intestinal grave), Casaer et al.<sup>115</sup> mostraram que aqueles pacientes para os quais uso de NP foi iniciado no 3º dia de UTI tiveram pior morbidade infecciosa e eram menos propensos a terem alta da UTI do que aqueles pacientes para os quais a NP foi iniciada no 8º dia<sup>115</sup>.

Já para pacientes com alto risco nutricional (NRS 2002  $\geq$  5 ou pontuação NUTRIC  $\geq$  5) ou gravemente desnutrido, quando a NE não for viável por intolerância GI, é recomendável iniciar a NPT exclusiva, assim que possível, logo após a admissão na UTI<sup>58</sup>. Na meta-análise de Heyland et al, o uso de NPT em pacientes desnutridos na UTI foi associada à redução de complicações gerais (RR = 0,52; IC 95%, 0,30-0,91;  $p <$  0,05)<sup>121</sup>. Baunschweig et al.<sup>122</sup> demonstraram que somente hidratação endovenosa em pacientes desnutridos de UTI foi associado com risco significativamente maior de mortalidade (RR = 3,0; IC 95%, 1,09-8,56;  $p <$  0,05) e uma tendência de maior taxa de infecção comparado com o uso de NP precoce<sup>122</sup>.

## MENSAGEM FINAL

O importante papel do trato gastrointestinal no curso da doença grave deve sempre ser levado em consideração. A disbiose, a apoptose de enterócitos, a perda da função de barreira epitelial intestinal e a possível translocação bacteriana estão entre os componentes que se associam com a patogênese da doença grave e disfunção de múltiplos órgãos. Devido ao impacto clínico e nutricional negativos, causados pela disfunção gastrointestinal, os seus sinais e sintomas devem ser reconhecidos e tratados precocemente, incluindo

o manejo da terapia nutricional para maximizar a tolerância e absorção dos nutrientes.

## REFERÊNCIAS

1. Heinonen T, Ferrie S, Ferguson C. Gut function in the intensive care unit: what is 'normal'? *Aust Crit Care*. 2020;33(2):151-4.
2. Reintam Blaser A, Padar M, Mändul M, Elke G, Engel C, Fischer K, et al. Development of the Gastrointestinal Dysfunction Score (GIDS) for critically ill patients: a prospective multicenter observational study (iSOFA study). *Clin Nutr*. 2021;40(8):4932-40.
3. McClave SA, Lowen CC, Martindale RG. The 2016 ESPEN Arvid Wretling lecture: the gut in stress. *Clin Nutr*. 2018;37(1):19-36.
4. Assimakopoulos SF, Triantos C, Thomopoulos K, Fligou F, Maroulis I, Marangos M, et al. Gut-origin sepsis in the critically ill patient: pathophysiology and treatment. *Infection*. 2018;46(6):751-60.
5. Potruch A, Schwartz A, Ilan Y. The role of bacterial translocation in sepsis: a new target for therapy. *Therap Adv Gastroenterol*. 2022;15:17562848221094214.
6. Reintam Blaser A, Poeze M, Malbrain ML, Björck M, Oudemans-van Straaten HM, Starkopf J; Gastro-Intestinal Failure Trial Group. Gastrointestinal symptoms during the first week of intensive care are associated with poor outcome: a prospective multicentre study. *Intensive Care Med*. 2013;39(5):899-909.
7. Reintam Blaser A, Preiser JC, Fruhwald S, Wilmer A, Wernerman J, Benstoem C, et al; Working Group on Gastrointestinal Function within the Section of Metabolism, Endocrinology and Nutrition (MEN Section) of ESICM. Gastrointestinal dysfunction in the critically ill: a systematic scoping review and research agenda proposed by the Section of Metabolism, Endocrinology and Nutrition of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care*. 2020;24(1):224.
8. Grover M, Farrugia G, Stanghellini V. Gastroparesis: a turning point in understanding and treatment. *Gut*. 2019;68(12):2238-50.
9. Stojek M, Jasiński T. Gastroparesis in the intensive care unit. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2021;53(5):450-5.
10. Rangan V, Ukleja A. Gastroparesis in the hospital setting. *Nutr Clin Pract*. 2021;36(1):50-66.
11. Chapman M, Fraser R, Vozzo R, Bryant L, Tam W, Nguyen N, et al. Antro-pyloro-duodenal motor responses to gastric and duodenal nutrient in critically ill patients. *Gut*. 2005;54(10):1384-90.
12. Barnett JL, Owyang C. Serum glucose concentration as a modulator of interdigestive gastric motility. *Gastroenterology*. 1988;94(3):739-44.
13. Björnsson ES, Urbanavicius V, Eliasson B, Attvall S, Smith U, Abrahamsson H. Effects of hyperglycemia on interdigestive gastrointestinal motility in humans. *Scand J Gastroenterol*. 1994;29(12):1096-104.
14. Nind G, Chen WH, Protheroe R, Iwakiri K, Fraser R, Young R, et al. Mechanisms of gastroesophageal reflux in critically ill mechanically ventilated patients. *Gastroenterology*. 2005;128(3):600-6.
15. Cooper CA, Urso PP. Gastroesophageal reflux in the intensive care unit patient. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2018;30(1):123-35.
16. Reintam Blaser A, Deane AM, Fruhwald S. Diarrhoea in the critically ill. *Curr Opin Crit Care*. 2015;21(2):142-53.
17. Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol*. 1997;32(9):920-4.
18. Brito-Ashurst I, Preiser JC. Diarrhea in critically ill patients: the role of enteral feeding. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40(7):913-23.
19. Wierdsma NJ, Peters JH, Weijs PJ, Keur MB, Girbes AR, van Bodegraven AA, et al. Malabsorption and nutritional balance in the ICU: fecal weight as a biomarker - a prospective observational pilot study. *Crit Care*. 2011;15(6):R264.

20. Lawrence SJ, Puzniak LA, Shadel BN, Gillespie KN, Kollef MH, Mundy LM. Clostridium difficile in the intensive care unit: epidemiology, costs, and colonization pressure. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28(2):123-30.
21. Murali M, Ly C, Tirlapur N, Montgomery HE, Cooper JA, Wilson AP. Diarrhoea in critical care is rarely infective in origin, associated with increased length of stay and higher mortality. *J Intensive Care Soc*. 2020;21(1):72-8.
22. Wiesen P, Van Gossum A, Preiser JC. Diarrhoea in the critically ill. *Curr Opin Crit Care*. 2006;12(2):149-54.
23. Nassar AP Jr, Silva FM, Cleva R. Constipation in intensive care unit: incidence and risk factors. *J Crit Care*. 2009;24(4):630.e9-12.
24. Guerra TL, Mendonça SS, Marshall NG. Incidence of constipation in an intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2013;25(2):87-92.
25. Smonig R, Wallenhorst T, Bouju P, Lethuelle J, Le Tulzo Y, Tadié JM, et al. Constipation is independently associated with delirium in critically ill ventilated patients. *Intensive Care Med*. 2016;42(1):126-7.
26. Reintam Blaser A, Malbrain ML, Starkopf J, Fruhwald S, Jakob SM, De Waele J, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems. *Intensive Care Med*. 2012;38(3):384-94.
27. Caddell KA, Martindale R, McClave SA, Miller K. Can the intestinal dysmotility of critical illness be differentiated from postoperative ileus? *Curr Gastroenterol Rep*. 2011;13(4):358-67.
28. Nguyen T, Frenette AJ, Johanson C, Maclean RD, Patel R, Simpson A, et al. Impaired gastrointestinal transit and its associated morbidity in the intensive care unit. *J Crit Care*. 2013;28(4):537.e11-7.
29. Vazquez-Sandoval A, Ghamande S, Surani S. Critically ill patients and gut motility: are we addressing it? *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2017;8(3):174-9.
30. Adike A, Quigley EM. Gastrointestinal motility problems in critical care: a clinical perspective. *J Dig Dis*. 2014;15(7):335-44.
31. Fukuda S, Miyauchi T, Fujita M, Oda Y, Todani M, Kawamura Y, et al. Risk factors for late defecation and its association with the outcomes of critically ill patients: a retrospective observational study. *J Intensive Care*. 2016;4:33.
32. Pishgar M, Harford S, Theis J, Galanter W, Rodríguez-Fernández JM, Chaisson LH, et al. A process mining-deep learning approach to predict survival in a cohort of hospitalized COVID-19 patients. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2022;22(1):194.
33. Mostafa SM, Bhandari S, Ritchie G, Gratton N, Wenstone R. Constipation and its implications in the critically ill patient. *Br J Anaesth*. 2003;91(6):815-9.
34. Reintam A, Parm P, Kitus R, Starkopf J, Kern H. Gastrointestinal failure score in critically ill patients: a prospective observational study. *Crit Care*. 2008;12(4):R90.
35. Malbrain ML, Chiumello D, Cesana BM, Reintam Blaser A, Starkopf J, Sugrue M, et al; WAKE-Up! Investigators. A systematic review and individual patient data meta-analysis on intra-abdominal hypertension in critically ill patients: the wake-up project. *World initiative on Abdominal Hypertension Epidemiology, a Unifying Project (WAKE-Up!)*. *Minerva Anestesiol*. 2014;80(3):293-306.
36. Khayyam U, Sachdeva P, Gomez J, Ramzan Z, Smith MS, Maurer AH, et al. Assessment of symptoms during gastric emptying scintigraphy to correlate symptoms to delayed gastric emptying. *Neurogastroenterol Motil*. 2010;22(5):539-45.
37. Deane AM, Chapman MJ, Reintam Blaser A, McClave SA, Emmanuel A. Pathophysiology and treatment of gastrointestinal motility disorders in the acutely ill. *Nutr Clin Pract*. 2019;34(1):23-36.
38. Vazquez-Sandoval A, Ghamande S, Surani S. Critically ill patients and gut motility: Are we addressing it? *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2017;8(3):174-9.
39. Taylor RW. Gut motility issues in critical illness. *Crit Care Clin*. 2016;32(2):191-201.
40. Lehmann S, Ferrie S, Carey S. Nutrition Management in patients with chronic gastrointestinal motility disorders: a systematic literature review. *Nutr Clin Pract*. 2020;35(2):219-30.
41. Reintam Blaser A, Deane AM, Preiser JC, Arabi YM, Jakob SM. Enteral feeding intolerance: updates in definitions and pathophysiology. *Nutr Clin Pract*. 2021;36(1):40-9.
42. Rangan V, Ukleja A. Gastroparesis in the hospital setting. *Nutr Clin Pract*. 2021;36(1):50-66.
43. Khayyam U, Sachdeva P, Gomez J, Ramzan Z, Smith MS, Maurer AH, et al. Assessment of symptoms during gastric emptying scintigraphy to correlate symptoms to delayed gastric emptying. *Neurogastroenterol Motil*. 2010;22(5):539-45.
44. Pham CH, Collier ZJ, Garner WL, Kuza CM, Gillenwater TJ. Measuring gastric residual volumes in critically ill burn patients: a systematic review. *Burns*. 2019;45(3):509-25.
45. Wen Z, Xie A, Peng M, Bian L, Wei L, Li M. Is discard better than return gastric residual aspirates: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2019;19(1):113.
46. Reigner J, Mercier E, Le Gouge A, Boulain T, Desachy A, Bellec F, et al; Clinical Research in Intensive Care and Sepsis (CRICS) Group. Effect of not monitoring residual gastric volume on risk of ventilator-associated pneumonia in adults receiving mechanical ventilation and early enteral feeding: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2013;309(3):249-56.
47. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain ML, De Keulenaer B, et al; Pediatric Guidelines Sub-Committee for the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med*. 2013;39(7):1190-206.
48. Murphy PB, Parry NG, Sela N, Leslie K, Vogt K, Ball I. Intra-abdominal hypertension is more common than previously thought: a prospective study in a mixed medical-surgical ICU. *Crit Care Med*. 2018;46(6):958-64.
49. Reintam Blaser A, Regli A, De Keulenaer B, Kimball EJ, Starkopf L, Davis WA, et al; Incidence, risk factors, and outcomes of intra-abdominal (iroi) study investigators. incidence, risk factors, and outcomes of intra-abdominal hypertension in critically ill patients: a prospective multicenter study (IROI Study). *Crit Care Med*. 2019;47(4):535-42.
50. Holodinsky JK, Roberts DJ, Ball CG, Blaser AR, Starkopf J, Zygun DA, et al. Risk factors for intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome among adult intensive care unit patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2013;17(5):R249.
51. Pereira BM. Abdominal compartment syndrome and intra-abdominal hypertension. *Curr Opin Crit Care*. 2019;25(6):688-96.
52. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016;69(12):1167.
53. Reintam A, Kern H, Starkopf J. Defining gastrointestinal failure. *Acta Clin Belg*. 2007;62(Suppl 1):168-72.
54. McClave SA, Gualdoni J, Nagengast A, Marsano LS, Bandy K, Martindale RG. Gastrointestinal dysfunction and feeding intolerance in critical illness: do we need an objective scoring system? *Curr Gastroenterol Rep*. 2020;22(1):1.
55. Reintam Blaser A, Jakob SM, Starkopf J. Gastrointestinal failure in the ICU. *Curr Opin Crit Care*. 2016;22(2):128-41.
56. Treskes N, Persoon AM, van Zanten ARH. Diagnostic accuracy of novel serological biomarkers to detect acute mesenteric

- ischemia: a systematic review and meta-analysis. *Intern Emerg Med.* 2017;12(6):821-36.
57. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr.* 2019;38(1):48-79.
  58. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al; Society of Critical Care Medicine; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40(2):159-211.
  59. Castro MG, Ribeiro PC, Souza IAO, Cunha HFR, Silva MHN, Rocha EEM, et al. Diretriz brasileira de terapia nutricional em pacientes graves. *BRASPEN J.* 2018;33(Supl 1):2-36.
  60. Preiser JC, Arabi YM, Berger MM, Casaer M, Casaer M, McClave S, Montejo-González JC, et al. A guide to enteral nutrition in intensive care units: 10 expert tips for the daily practice. *Crit Care.* 2021;25(1):424.
  61. Nicolo M, Heyland DK, Chittams J, Sammarco T, Compher C. Clinical outcomes related to protein delivery in a critically ill population: a multicenter, multinational observation study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40(1):45-51.
  62. Vallejo KP, Martínez CM, Matos Adames AA, Fuchs-Tarlovsky V, Nogales GCC, Paz RER, et al. Current clinical nutrition practices in critically ill patients in Latin America: a multinational observational study. *Crit Care.* 2017;21(1):227.
  63. Alberda C, Gramlich L, Jones N, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, et al. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med.* 2009;35(10):1728-37.
  64. Hoffer LJ, Bistran BR. Appropriate protein provision in critical illness: a systematic and narrative review. *Am J Clin Nutr.* 2012;96(3):591-600.
  65. Heyland DK, Cahill N, Day AG. Optimal amount of calories for critically ill patients: depends on how you slice the cake! *Crit Care Med.* 2011;39(12):2619-26.
  66. Gungabissoon U, Hacquoil K, Bains C, Irizarry M, Dukes G, Williamson R, et al. Prevalence, risk factors, clinical consequences, and treatment of enteral feed intolerance during critical illness. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015;39(4):441-8.
  67. Heyland DK, Ortiz A, Stoppe C, Patel JJ, Yeh DD, Dukes G, et al. Incidence, risk factors, and clinical consequence of enteral feeding intolerance in the mechanically ventilated critically ill: an analysis of a multicenter, multiyear database. *Crit Care Med.* 2021;49(1):49-59.
  68. Heyland DK, Cahill NE, Dhaliwal R, Sun X, Day AG, McClave SA. Impact of enteral feeding protocols on enteral nutrition delivery: results of a multicenter observational study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2010;34(6):675-84.
  69. Doig GS, Simpson F, Finfer S, Delaney A, Davies AR, Mitchell I; Nutrition Guidelines Investigators of the ANZICS Clinical Trials Group. Effect of evidence-based feeding guidelines on mortality of critically ill adults: a cluster randomized controlled trial. *JAMA.* 2008;300(23):2731-41.
  70. Ke L, Lin J, Doig GS, van Zanten ARH, Wang Y, Xing J, et al; Chinese Critical Care Nutrition Trials Group (CCCNTG). Actively implementing an evidence-based feeding guideline for critically ill patients (NEED): a multicenter, cluster-randomized, controlled trial. *Crit Care.* 2022;26(1):46.
  71. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogué S, Ferrer M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet.* 1999;354(9193):1851-8.
  72. van Nieuwenhoven CA, Vandenbroucke-Grauls C, van Tiel FH, Joore HC, van Schijndel RJ, van der Tweel I, et al. Feasibility and effects of the semirecumbent position to prevent ventilator-associated pneumonia: a randomized study. *Crit Care Med.* 2006;34(2):396-402.
  73. Alkhwaja S, Martin C, Butler RJ, Gwadrý-Sridhar F. Postpyloric versus gastric tube feeding for preventing pneumonia and improving nutritional outcomes in critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(8):CD008875.
  74. Limketkai BN, LeBrett W, Lin L, Shah ND. Nutritional approaches for gastroparesis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(11):1017-26.
  75. Pittayanon R, Yuan Y, Bollegala NP, Khanna R, Lacy BE, Andrews CN, et al. Prokinetics for functional dyspepsia: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(2):233-43.
  76. Grover M, Farrugia G, Stanghellini V. Gastroparesis: a turning point in understanding and treatment. *Gut.* 2019;68(12):2238-50.
  77. Berne JD, Norwood SH, McAuley CE, Vallina VL, Villareal D, Weston J, et al. Erythromycin reduces delayed gastric emptying in critically ill trauma patients: a randomized, controlled trial. *J Trauma.* 2002;53(3):422-5.
  78. Chapman MJ, Fraser RJ, Kluger MT, Buist MD, De Nichilo DJ. Erythromycin improves gastric emptying in critically ill patients intolerant of nasogastric feeding. *Crit Care Med.* 2000;28(7):2334-7.
  79. Nursal TZ, Erdogan B, Noyan T, Cekinmez M, Atalay B, Bilgin N. The effect of metoclopramide on gastric emptying in traumatic brain injury. *J Clin Neurosci.* 2007;14(4):344-8.
  80. Reignier J, Bensaid S, Perrin-Gachadoat D, Burdin M, Boiteau R, Tenaillon A. Erythromycin and early enteral nutrition in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med.* 2002;30(6):1237-41.
  81. Reignier J, Bensaid S, Perrin-Gachadoat D, Burdin M, Boiteau R, Tenaillon A. Erythromycin and early enteral nutrition in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med.* 2002;30(6):1237-41.
  82. Bharucha AE, Kudva YC, Prichard DO. Diabetic gastroparesis. *Endocr Rev.* 2019;40(5):1318-52.
  83. Jenkins B, Calder PC, Marino LV. A systematic review of the definitions and prevalence of feeding intolerance in critically ill adults. *Clin Nutr ESPEN.* 2022;49:92-102.
  84. Savino P. Knowledge of constituent ingredients in enteral nutrition formulas can make a difference in patient response to enteral feeding. *Nutr Clin Pract.* 2018;33(1):90-8.
  85. Abrahão V. Nourishing the dysfunctional gut and whey protein. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2012;15(5):480-4.
  86. Horstman AMH, Huppertz T. Milk proteins: processing, gastric coagulation, amino acid availability and muscle protein synthesis. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2022;1-16.
  87. Huppertz T, Chia LW. Milk protein coagulation under gastric conditions: A review. *International Dairy Journal.* 2021 Feb;113:104882. doi:10.1016/j.idairyj.2020.104882
  88. Ford KL, Arends J, Atherton PJ, Engelen MPKJ, Gonçalves TJM, Laviano A, et al. The importance of protein sources to support muscle anabolism in cancer: An expert group opinion. *Clin Nutr.* 2022;41(1):192-201.
  89. Chapple LS, van Gassel RJJ, Rooyackers O. Protein metabolism in critical illness. *Curr Opin Crit Care.* 2022;28(4):367-73.
  90. Arnal MA, Mosoni L, Boirie Y, Houlier ML, Morin L, Verdier E, et al. Protein pulse feeding improves protein retention in elderly women. *Am J Clin Nutr.* 1999;69(6):1202-8.
  91. Weijzen MEG, van Gassel RJJ, Kouw IWK, Trommelen J, Gorissen SHM, van Kranenburg J, et al. Ingestion of free amino acids compared with an equivalent amount of intact protein results in more rapid amino acid absorption and greater postprandial plasma amino acid availability without affecting muscle protein synthesis rates in young adults in a double-blind randomized trial. *J Nutr.* 2022;152(1):59-67.
  92. Seres DS, Ippolito PR. Pilot study evaluating the efficacy, tolerance and safety of a peptide-based enteral formula versus a

- high protein enteral formula in multiple ICU settings (medical, surgical, cardiothoracic). *Clin Nutr.* 2017;36(3):706-9.
93. Carteron L, Samain E, Winiszewski H, Blasco G, Balon AS, Gilli C, et al. Semi-elemental versus polymeric formula for enteral nutrition in brain-injured critically ill patients: a randomized trial. *Crit Care.* 2021;25(1):31.
  94. Kuyumcu S, Menne D, Curcic J, Goetze O, Klebach M, Abrahamse E, et al. Noncoagulating enteral formula can empty faster from the stomach: a double-blind, randomized crossover trial using magnetic resonance imaging. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015;39(5):544-51.
  95. Ibrahim H, Mansour M, El Gendy YG. Peptide-based formula versus standard-based polymeric formula for critically ill children: is it superior for patients' tolerance? *Arch Med Sci.* 2020;16(3):592-6.
  96. Liu MY, Tang HC, Hu SH, Chang SJ. Peptide-based enteral formula improves tolerance and clinical outcomes in abdominal surgery patients relative to a whole protein enteral formula. *World J Gastrointest Surg.* 2016;8(10):700-5.
  97. Qiu C, Chen C, Zhang W, Kou Q, Wu S, Zhou L, et al. Fat-modified enteral formula improves feeding tolerance in critically ill patients: a multicenter, single-blind, randomized controlled trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017;41(5):785-95.
  98. Vo TD, Lynch BS, Roberts A. Dietary exposures to common emulsifiers and their impact on the gut microbiota: is there a cause for concern? *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2019;18(1):31-47.
  99. Chassaing B, Koren O, Goodrich JK, Poole AC, Srinivasan S, Ley RE, et al. Dietary emulsifiers impact the mouse gut microbiota promoting colitis and metabolic syndrome. *Nature.* 2015;519(7541):92-6.
  100. O'Keefe SJD. The need to reassess dietary fiber requirements in healthy and critically ill patients. *Gastroenterol Clin North Am.* 2018;47(1):219-29.
  101. Reis AMD, Fruchtenicht AV, Loss SH, Moreira LF. Use of dietary fibers in enteral nutrition of critically ill patients: a systematic review. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2018;30(3):358-65.
  102. Yagmurdur H, Leblebici F. Enteral nutrition preference in critical care: fibre-enriched or fibre-free? *Asia Pac J Clin Nutr.* 2016;25(4):740-6.
  103. O'Keefe SJ, Ou J, Delany JP, Curry S, Zoetendal E, Gaskins HR, et al. Effect of fiber supplementation on the microbiota in critically ill patients. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2011;2(6):138-45.
  104. Spapen H, Diltor M, Van Malderen C, Opdenacker G, Suys E, Huyghens L. Soluble fiber reduces the incidence of diarrhea in septic patients receiving total enteral nutrition: a prospective, double-blind, randomized, and controlled trial. *Clin Nutr.* 2001;20(4):301-5.
  105. Rushdi TA, Pichard C, Khater YH. Control of diarrhea by fiber-enriched diet in ICU patients on enteral nutrition: a prospective randomized controlled trial. *Clin Nutr.* 2004;23(6):1344-52.
  106. Chittawatanarat K, Pokawinpujitsun P, Polbhakdee Y. Mixed fibers diet in surgical ICU septic patients. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2010;19(4):458-64.
  107. Barash M, Patel JJ. Gut luminal and clinical benefits of early enteral nutrition in shock. *Curr Surg Rep.* 2019;7:21.
  108. Green CH, Busch RA, Patel JJ. Fiber in the ICU: should it be a regular part of feeding? *Curr Gastroenterol Rep.* 2021;23(9):14.
  109. Hempel S, Newberry SJ, Maher AR, Wang Z, Miles JN, Shanman R, et al. Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2012;307(18):1959-69.
  110. Cochrane Database of Systematic Reviews. Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults and children. [acesso 1 sep 2022]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29257353>.
  111. Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, Berger MM, Casaer MP, Deane AM, et al; ESICM Working Group on Gastrointestinal Function. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. *Intensive Care Med.* 2017;43(3):380-8.
  112. Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: an observational study. *Clin Nutr.* 2006;25(1):37-44.
  113. Villet S, Chiolerio RL, Bollmann MD, Revelly JP, Cayeux R N MC, Delarue J, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr.* 2005;24(4):502-9.
  114. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, et al; ESPEN. ESPEN Guidelines on parenteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr.* 2009;28(4):387-400.
  115. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, Meyfroidt G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med.* 2011;365(6):506-17.
  116. Doig GS, Simpson F, Sweetman EA, Finfer SR, Cooper DJ, Heighes PT, et al; Early PN Investigators of the ANZICS Clinical Trials Group. Early parenteral nutrition in critically ill patients with short-term relative contraindications to early enteral nutrition: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2013;309(20):2130-8.
  117. Heidegger CP, Berger MM, Graf S, Zingg W, Darmon P, Costanza MC, et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. *Lancet.* 2013;381(9864):385-93.
  118. Harvey SE, Parrott F, Harrison DA, Bear DE, Segaran E, Beale R, et al; CALORIES Trial Investigators. Trial of the route of early nutritional support in critically ill adults. *N Engl J Med.* 2014;371(18):1673-84.
  119. Reignier J, Boisramé-Helms J, Brisard L, Lascarrou JB, Ait Hssain A, Anguel N, et al; NUTRIREA-2 Trial Investigators; Clinical Research in Intensive Care and Sepsis (CRICS) group. Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2). *Lancet.* 2018;391(10116):133-43.
  120. Allingstrup MJ, Kondrup J, Wiis J, Claudius C, Pedersen UG, Hein-Rasmussen R, et al. Early goal-directed nutrition versus standard of care in adult intensive care patients: the single-centre, randomised, outcome assessor-blinded EAT-ICU trial. *Intensive Care Med.* 2017;43(11):1637-47.
  121. Heyland DK, MacDonald S, Keefe L, Drover JW. Total parenteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis. *JAMA.* 1998;280(23):2013-9.
  122. Braunschweig CL, Levy P, Sheean PM, Wang X. Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2001;74(4):534-42.

**Local de realização do estudo:** Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (BRASPEN), São Paulo, SP, Brasil.

**Conflito de interesse:** Os autores declaram não haver.

A BRASPEN recebeu apoio da Danone Nutricia para a elaboração desse artigo.