

# Noradrenalina e ocorrência de distúrbios gastrointestinais em pacientes críticos

*Norepinephrine and occurrence of gastrointestinal disorders in critically ill patients*

DOI: 10.37111/braspenj.2023.38.1.03

Sofia Souza da Cunha<sup>1</sup>  
Susiane Adrine de Araújo Santiago<sup>1</sup>  
Gabriel Bezerra de Souza<sup>1</sup>  
Ítala Maria Araújo Andrade<sup>1</sup>  
Cristina Tavares de Aguiar Avilar<sup>1</sup>  
Cawana da Silva do Nascimento<sup>1</sup>  
Cláudia Sena de Pádua<sup>2</sup>  
Patrícia Rezende do Prado<sup>3</sup>

## Unitermos:

Vasoconstritores. Nutrição Enteral. Terapia Nutricional. Trato Gastrointestinal. Cuidados Críticos.

## Keywords:

Vasoconstrictor Agents. Enteral Nutrition. Nutrition Therapy. Gastrointestinal Tract. Critical Care.

## Endereço para correspondência:

Sofia Souza da Cunha  
Travessa Inca, 90 – Negrão de Lima – Goiânia, GO, Brasil – CEP: 74650-140  
E-mail: sofiaacunhanutri@gmail.com

## Submissão

26 de setembro de 2022

## Aceito para publicação

06 de março de 2023

## RESUMO

**Introdução:** Durante o tratamento do paciente grave, podem ocorrer alterações hemodinâmicas importantes e, para reestabelecer essa demanda de oxigênio e de nutrientes aos tecidos, são utilizadas as chamadas Drogas Vasoativas (DVA), como a noradrenalina. Contudo, essas drogas podem prejudicar a absorção de nutrientes e aumentar a predisposição desses pacientes à intercorrências gastrointestinais, por exercerem função vasoconstritora. Com isso, este trabalho tem por objetivo avaliar a associação entre o uso de noradrenalina com a ocorrência de distúrbios gastrointestinais em pacientes em terapia nutricional (TN) de uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI). **Método:** Estudo transversal com 109 participantes realizado de setembro de 2020 a abril de 2021 em uma UTI. Para testar a associação utilizou-se o teste do Qui-quadrado de Pearson e/ou o teste exato de Fisher, quando apropriado, com significância de 95%. A medida de associação foi a razão de chances (OR) bruta e ajustada. **Resultados:** As variáveis característica das evacuações, êmese, abertura da sonda nasoentérica, suspensão da dieta, alcance da meta proteica de 1,5 g/kg de peso por dia ao terceiro dia de internação e desfecho dos pacientes foram estatisticamente significativas ao uso de noradrenalina. **Conclusão:** É necessário estabelecer um volume e dose adequados de drogas vasoativas e nutrição enteral para pacientes críticos, visando a prevenção da êmese, suspensão da dieta e não alcance da meta proteica. Também é fundamental elaborar protocolos clínicos que permitam uma melhor avaliação e oferta nutricional a pacientes críticos.

## ABSTRACT

**Introduction:** During the treatment of critically ill patients, important hemodynamic changes can occur and, to reestablish the tissue demand for nutrients, vasopressors like norepinephrine are administered. However, these drugs can act as vasoconstrictors, possibly reducing the absorption of nutrients and increasing the predisposition of these patients to gastrointestinal complications. The aim of this study was to evaluate the relationship between the use of norepinephrine and the occurrence of gastrointestinal disorders in patients undergoing nutritional therapy in an Intensive Care Unit (ICU). **Methods:** A cross-sectional study with 109 participants, occurred from September 2020 to April 2021 in an ICU. To test the associations, Pearson's chi-square test and Fisher's exact test were used, when appropriate, with 95% significance. Statistical association was measured through odds ratio (OR) and adjusted odds ratio (AOR). **Results:** There was statistical significance between the groups using norepinephrine and use of stool characteristics, emesis, gastric residual volume, feeding interruption, attainment of 1.5 g of protein/kg/day on the third day of hospital stay and outcome. **Conclusion:** It is necessary to establish a "safe" dosage and volume of vasopressors to offer enteral nutrition to feed critical care patients, aiming the prevention of emesis, feeding interruption and non-attainment of protein target. It is also important to development of clinical protocols allowing a better nutritional evaluation and offer to these critical patients.

1. Especialista em Terapia Intensiva. Universidade Federal do Acre, Programa de Residência Multiprofissional em Terapia Intensiva. Rio Branco, AC, Brasil.
2. Mestre em Ciências da Saúde. Universidade Federal do Acre, Programa de Residência Multiprofissional em Terapia Intensiva. Rio Branco, AC, Brasil.
3. Doutora em Enfermagem. Secretaria Estadual de Saúde do Acre, Unidade de Terapia Intensiva. Rio Branco, AC, Brasil.

## INTRODUÇÃO

Durante o tratamento do paciente grave, na maioria das vezes, ocorrem alterações hemodinâmicas importantes. Estes pacientes podem ser acometidos por um fluxo tissular insuficiente, o qual ocasiona desequilíbrios na distribuição e consumo de oxigênio. Para amenizar as alterações cardiovasculares, visando reestabelecer essa demanda de oxigênio e de nutrientes aos tecidos, é imprescindível o uso das chamadas drogas vasoativas (DVA), como a noradrenalina, que reequilibrará a oferta sanguínea para as demandas metabólicas<sup>1</sup>. Esse medicamento possui um efeito vasoconstritor, promovendo o aumento do débito cardíaco, do volume sistólico e da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, proporcionando a melhora da circulação pelo aumento da pressão arterial média, maior fluxo sanguíneo e melhor oxigenação de tecidos musculares. No entanto, ele também pode interferir na nutrição enteral ofertada aos pacientes em estado crítico<sup>2</sup>.

A Terapia Nutricional (TN) é um dos tratamentos de primeira linha na terapia intensiva, com efeitos benéficos amplamente discutidos na literatura, como a melhora na integridade da mucosa gastrointestinal, função imune e reparo tissular, que resulta em diminuição de infecções nosocomiais e redução de custos gerais com a saúde<sup>3</sup>. Em oposição a este cenário, um quadro de deficiência nutricional grave pode levar a um atraso no processo de cicatrização, risco elevado de complicações cirúrgicas e infecciosas, maior probabilidade de desenvolvimento de lesões por pressão, aumento no tempo de internação e do risco de mortalidade<sup>4</sup>.

Contudo, existem relatos na literatura de que o uso de drogas vasoativas pode aumentar o risco de intolerância gastrointestinal, dentre outras complicações<sup>5-7</sup>. Dentre estes estudos está a revisão de literatura de Al-Diery et al.<sup>6</sup>, a qual descreve diferentes estudos relacionando o uso de vasopressores à diminuição do fluxo sanguíneo gastrointestinal, ocasionados pela vasoconstrição da musculatura lisa<sup>6</sup>.

A introdução de alimentos em um lúmen intestinal hipoperfundido aumenta a demanda sem o suprimento adequado de oxigênio, aumentando, assim, a predisposição desses pacientes à isquemia mesentérica não oclusiva e, consequentemente, à necrose intestinal, a qual possui mortalidade associada acima de 80%<sup>6,8</sup>. Para que a alimentação via enteral ocorra de forma fisiológica, o fluxo sanguíneo mesentérico tende a aumentar, visando facilitar a absorção de nutrientes. Porém, em pacientes críticos recebendo drogas vasopressoras, a perfusão sanguínea pode não aumentar suficientemente para atender à demanda devido à vasoconstrição da mucosa superficial, agravando a doença em um intestino já estressado<sup>6,9</sup>.

Considerando os argumentos supracitados, o presente trabalho teve como objetivo analisar a associação entre o uso de noradrenalina com a ocorrência de distúrbios gastrointestinais, em pacientes em TN em uma UTI.

## MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal realizado com todos os pacientes da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital de Urgência e Emergência de Rio Branco, Acre.<sup>10,11</sup>. Os dados foram coletados no período de setembro de 2020 a abril de 2021.

A coleta de dados ocorreu diariamente, a partir do prontuário médico dos pacientes e do protocolo de nutrição previamente utilizado na unidade. Foram acrescentados ao protocolo questões relacionadas ao escore preditor de mortalidade e antibioticoterapia. Os dados foram coletados pela nutricionista do programa de Residência Multiprofissional com Ênfase em Terapia Intensiva.

Para predição de mortalidade dos pacientes avaliados, utilizou-se o escore *quick SOFA* (qSOFA), criado para ser um método simples e prático de avaliação de mortalidade intrahospitalar, derivado do *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA)<sup>12</sup>. O risco aumentado de mortalidade se dá quando o paciente se adequa em ao menos 2 pontos dos 3 avaliados pelo qSOFA, sendo estes: frequência respiratória acima de 22 incursões respiratórias por minuto; alteração do nível de consciência a partir de uma Escala de Coma de Glasgow menor que 15; e pressão arterial sistólica menor ou igual a 100 mmHg<sup>12</sup>.

Neste estudo, foram excluídos os pacientes que tiverem protocolo de morte encefálica aberto dentre as primeiras 24 a 72 horas da admissão; pacientes menores de 18 anos; pacientes em uso de nutrição parenteral exclusiva; que não receberam aporte nutricional por nenhuma via ou que não foram avaliados por meio do escore *quick SOFA*.

A variável dependente foi o uso de noradrenalina, avaliado segundo a sua utilização ou não em algum momento dentro do período de internação. Também foram consideradas outras variáveis que podem causar alterações gastrointestinais, como o uso de sedativos, relacionados na literatura com a ocorrência de constipação intestinal<sup>13</sup>, e o uso de antibióticos, associados à disbiose intestinal, culminando na ocorrência de diarreia<sup>14</sup>.

Foram consideradas como intercorrências gastrointestinais a presença de diarreia, constipação intestinal, êmese, distensão abdominal e náuseas. A diarreia foi classificada de acordo com a classificação da Organização Mundial da Saúde, sendo a presença de 3 ou mais evacuações amolecidas ou líquidas por dia<sup>15,16</sup>. Já a constipação intestinal foi considerada de acordo com os critérios utilizados na unidade, como ausência de evacuações pelo período

de, no mínimo, 3 dias, os quais basearam-se nos critérios de Roma<sup>17</sup>.

A êmese foi avaliada como qualquer regurgitação visível do conteúdo gástrico e o débito ou volume residual gástrico definido pela aspiração via sonda de alívio de conteúdo gástrico<sup>18</sup>. Também foram avaliadas a presença de ruídos hidroaéreos e distensão abdominal. Dentre os motivos de suspensão da dieta, foram considerados: êmese ou SNE aberta, intubação, extubação, exames, procedimento cirúrgico e instabilidade hemodinâmica.

Quanto às variáveis inerentes à qualidade da alimentação ofertada, considerou-se: a alimentação precoce, considerando quando iniciada nas primeiras 48 horas de internação; oferta calórica acima de 80% do estimado como Valor Energético Total (VET) do paciente ao terceiro dia de internação e meta proteica igual ou maior que 1,5g de proteína/kg de peso corporal/dia no terceiro dia de internação, assim como estabelecido nas orientações da *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) e da *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN)<sup>19,20</sup>.

Outras variáveis independentes analisadas neste estudo incluíram: sexo; idade; diagnóstico (categorizado por trauma, doenças cardiovasculares, e outros); comorbidade (sendo hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dependência química e outros) e necessidade de ventilação mecânica. Por fim, avaliou-se, também, o total de dias de internação e o desfecho (alta ou óbito) dos pacientes.

Os dados foram analisados com o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS®) versão 25.0 para macOS. Os dados foram analisados por meio de

estatística descritiva, utilizando frequências e medidas de tendência central, sendo apresentados por meio de tabelas. Para testar as associações entre variáveis, utilizou-se o teste do Qui-quadrado de Pearson para variáveis com  $n \geq 5$  e o teste exato de Fisher, para variáveis com  $n < 5$ . Adotou-se para as análises o nível de significância de 0,05.

A razão de chances (OR) bruta foi adotada no caso de associações entre duas variáveis que tenham demonstrado significância estatística, e a OR ajustada foi utilizada para as variáveis com p valor até 0,10, utilizando as variáveis idade e uso de antibióticos.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Acre, sob parecer nº 4.429.703, obedecendo às normativas da resolução nº 466/2012.

## RESULTADOS

Dos 109 pacientes, 55,0% eram do sexo masculino, 70,6% tinham idade até 60 anos e a maior causa de internação foi o trauma (45,9%), tendo um tempo médio de  $11,79 \pm 10,45$  dias de internação. A maioria dos internados no período possuía comorbidades (58,7%), sendo que 33,9% apresentaram hipertensão arterial sistêmica, 67,9% necessitaram de ventilação mecânica e 62,4% fizeram uso de noradrenalina durante alguma fase da internação. Quanto à gravidade da doença avaliada pelo escore qSOFA, 73,4% dos pacientes eram de baixo risco e 78,0% receberam alta ao final da internação (Tabela 1).

De todos os pacientes, 83,8% deles apresentaram

**Tabela 1** – Características demográficas e clínicas, segundo o uso de noradrenalina em pacientes admitidos em uma Unidade de Terapia Intensiva. Rio Branco, AC, Brasil, 2020.

Variáveis	Total N (%)	Uso de Noradrenalina		p-valor
		Sim N (%)	Não N (%)	
<b>Idade</b>				
Até 60 anos	77 (70,6)	55 (80,9)	22 (53,7)	0,002 <sup>a</sup>
60 anos ou mais	32 (29,4)	13 (19,1)	19 (46,3)	
<b>Diagnóstico</b>				
Trauma	50 (45,9)	33 (48,5)	17 (41,5)	
Doenças cardiovasculares	38 (34,9)	19 (27,9)	19 (46,3)	0,107 <sup>a</sup>
Outros	21 (19,3)	16 (23,5)	5 (12,2)	
<b>Comorbidades</b>				
Sim	64 (58,7)	37 (54,4)	27 (65,9)	0,240 <sup>a</sup>
Não	45 (41,3)	31 (45,6)	14 (34,1)	

**Continuação Tabela 1** – Características demográficas e clínicas, segundo o uso de noradrenalina em pacientes admitidos em uma Unidade de Terapia Intensiva. Rio Branco, AC, Brasil, 2020.

Variáveis	Total N (%)	Uso de Noradrenalina		p-valor
		Sim N (%)	Não N (%)	
<b>Hipertensão arterial sistêmica</b>				
Sim	37 (33,9)	22 (32,4)	15 (36,6)	0,651 <sup>a</sup>
Não	72 (66,1)	46 (67,6)	26 (63,4)	
<b>Diabetes mellitus</b>				
Sim	18 (16,5)	7 (10,3)	11 (26,8)	0,024 <sup>a</sup>
Não	91 (83,5)	61 (89,7)	30 (73,2)	
<b>Dependência química</b>				
Sim	13 (11,9)	9 (13,2)	4 (9,8)	0,763 <sup>b</sup>
Não	96 (88,1)	59 (86,8)	37 (90,2)	
<b>Outras comorbidades</b>				
Sim	26 (23,9)	15 (22,1)	11 (26,8)	0,571 <sup>a</sup>
Não	83 (76,1)	53 (77,9)	30 (73,2)	
<b>Classificação qSOFA</b>				
Baixo risco	80 (73,4)	44 (64,7)	36 (87,8)	0,008 <sup>a</sup>
Alto risco	29 (26,6)	24 (35,3)	5 (12,2)	
<b>Uso de sedativos</b>				
Sim	72 (91,1)	48 (96,0)	24 (82,8)	0,093 <sup>b</sup>
Não	7 (8,9)	2 (4)	5 (17,2)	
<b>Necessidade de ventilação mecânica</b>				
Sim	74 (67,9)	64 (94,1)	10 (24,4)	<0,001 <sup>b</sup>
Não	35 (32,1)	4 (5,9)	31 (75,6)	
<b>Desfecho</b>				
Alta	85 (78)	47 (69,1)	38 (92,7)	0,004 <sup>b</sup>
Óbito	24 (22)	21 (30,9)	3 (7,3)	

<sup>a</sup>teste Qui-quadrado de Pearson; <sup>b</sup>teste exato de Fisher.

intercorrências gastrointestinais. Houve significância estatística ( $p < 0,05$ ) entre o uso de noradrenalina e pacientes com idade  $< 60$  anos, classificação de risco no qSOFA, uso de sedativos, necessidade de ventilação mecânica, ocorrência de intercorrências gastrointestinais, característica das evacuações, êmese, abertura da sonda nasointestinal, suspensão da dieta, alcance da meta proteica de 1,5g/kg de peso por dia ao terceiro dia de internação e desfecho dos pacientes (Tabelas 1 e 2). Dentre os motivos mais frequentes para suspensão da dieta encontram-se a êmese

(54,7%) e a instabilidade hemodinâmica (26,2%), com maior ocorrência nos pacientes em uso de noradrenalina.

Considerando a presença de intercorrências, a chance de indivíduos que utilizaram noradrenalina apresentarem êmese foi 8,62 vezes maior que indivíduos que não apresentaram esta intercorrência (OR ajustada = 8,62). Quanto à suspensão da dieta, a chance de os pacientes críticos terem a dieta suspensa é 8,21 vezes maior (OR ajustada = 8,21) (Tabela 3).

**Tabela 2** – Intercorrências gastrointestinais, segundo o uso de noradrenalina em pacientes admitidos em uma Unidade de Terapia Intensiva. Rio Branco, AC, Brasil, 2020.

Variáveis	Total N (%)	Uso de Noradrenalina		p-valor
		Sim N (%)	Não N (%)	
<b>Intercorrências gastrointestinais</b>				
Sim	77 (70,6)	57 (83,8)	20 (48,8)	<0,001 <sup>a</sup>
Não	32 (29,4)	11 (16,2)	21 (51,2)	
<b>Características das evacuações</b>				
Normal	47 (43,1)	23 (33,8)	24 (58,5)	0,010 <sup>b</sup>
Diarreia	22 (20,2)	19 (27,9)	3 (7,3)	
Constipação	40 (36,7)	26 (38,3)	14 (34,2)	
<b>Náusea</b>				
Sim	2 (1,8)	2 (2,9)	0 (-)	0,526 <sup>b</sup>
Não	107 (98,2)	66 (97,1)	41 (100)	
<b>Êmese</b>				
Sim	42 (38,5)	37 (54,4)	5 (12,2)	<0,001 <sup>a</sup>
Não	67 (61,5)	31 (45,6)	36 (87,8)	
<b>Abertura da SNE</b>				
Sim	16 (14,7)	16 (23,5)	0 (-)	<0,001 <sup>b</sup>
Não	93 (85,3)	52 (76,5)	41 (100)	
<b>Distensão abdominal</b>				
Sim	1 (0,9)	1 (1,5)	0 (-)	1,000 <sup>b</sup>
Não	108 (99,1)	67 (98,5)	41 (100)	
<b>Suspensão da dieta</b>				
Sim	42 (38,5)	37 (54,4)	5 (12,2)	<0,001 <sup>a</sup>
Não	67 (61,5)	31 (45,6)	36 (87,8)	
<b>Motivos para suspensão da dieta*</b>				
Êmese	23 (41,9)	21 (42,0)	2 (40,0)	
Intubação	3 (5,4)	3 (6,0)	0 (-)	
Extubação	6 (10,8)	5 (10,0)	1 (20,0)	
Exames	2 (3,6)	2 (4,0)	0 (-)	
Procedimento cirúrgico	10 (18,2)	9 (18,0)	1 (20,0)	
Instabilidade hemodinâmica	11 (20,1)	10 (20,0)	1 (20,0)	
<b>Nutrição enteral precoce</b>				
Sim	107 (98,2)	66 (97,1)	41 (100)	0,526 <sup>b</sup>
Não	2 (1,8)	2 (2,9)	0 (-)	
<b>VET pleno no terceiro dia de internação</b>				
Sim	81 (74,3)	47 (69,1)	34 (82,9)	0,110 <sup>a</sup>
Não	28 (25,7)	21 (30,9)	7 (17,1)	
<b>Meta proteica de 1,5 g/kg de peso/dia no terceiro dia de internação</b>				
Sim	68 (62,4)	36 (52,9)	32 (78,0)	0,009 <sup>a</sup>
Não	41 (37,6)	32 (47,1)	9 (22,0)	

\*Dados de alguns pacientes perdidos; <sup>a</sup>teste Qui-quadrado de Pearson; <sup>b</sup>teste exato de Fisher.

**Tabela 3** – Análise multivariada das características clínicas e ocorrência de distúrbios gastrointestinais em pacientes em uso de Noradrenalina admitidos em uma Unidade de Terapia Intensiva. Rio Branco, AC, Brasil, 2020.

Variáveis	OR bruta (IC 95%)	OR ajustada (IC 95%)*
<b>Idade</b>		
Até 60 anos	1	1
60 anos ou mais	0,274 (0,12 – 0,65)	0,32 (0,12 – 0,86)
<b>Classificação qSOFA</b>		
Baixo risco	1	1
Alto risco	3,93 (1,36 – 11,33)	4,45 (1,24 – 15,99)
<b>Diabetes mellitus</b>		
Não	1	1
Sim	0,31 (0,11 – 0,89)	0,39 (0,10 – 1,47)
<b>Características das evacuações</b>		
Normal	1	1
Diarreia	4,91 (1,35 – 17,83)	4,53 (0,99 – 20,59)
Constipação	1,19 (0,53 – 2,68)	0,96 (0,30 – 3,02)
<b>Êmese</b>		
Não	1	1
Sim	8,59 (3,01 – 24,56)	8,62 (2,46 – 30,22)
<b>Suspensão da dieta</b>		
Não	1	1
Sim	8,59 (3,01 – 24,56)	8,21 (2,32 – 29,10)
<b>Uso de antibióticos</b>		
Não	1	1
Sim	5,0 (0,90 – 27,68)	4,18 (0,71 – 24,54)
<b>Meta proteica de 1,5 g/kg de peso/dia no terceiro dia de internação</b>		
Sim	1	1
Não	3,16 (1,31 – 7,62)	3,14 (1,04 – 9,49)
<b>Desfecho</b>		
Alta	1	1
Óbito	5,66 (1,57 – 20,42)	2,96 (0,73 – 12,00)

\*As variáveis foram ajustadas por: idade e uso de antibióticos.

## DISCUSSÃO

O presente estudo encontrou alta frequência de alterações gastrointestinais e associação entre o uso de noradrenalina e a presença de êmese, suspensão da dieta, não atingimento da meta proteica de 1,5 g por kg de peso ao terceiro dia de internação, e maior gravidade dos pacientes. Os motivos de suspensão da dieta mais frequentes foram a êmese, instabilidade hemodinâmica e procedimento cirúrgico.

Em um estudo realizado em 44 UTIs francesas, de 2013 a 2015 (NUTRIREA-2)<sup>3</sup>, com o objetivo de avaliar os benefícios da nutrição enteral e parenteral precoce em pacientes em ventilação mecânica invasiva e suporte vasopressor, também encontraram um perfil epidemiológico predominantemente do sexo masculino (67%), com presença de doenças preexistentes à admissão na UTI (72%). Em estudos posteriores realizados na mesma unidade, nos anos de 2017 e 2019, foram encontrados perfis semelhantes, com predominância do sexo masculino, idade menor que 60 anos e pacientes vítimas de trauma, em uso de drogas vasoativas e em necessidade de ventilação mecânica. Todavia, o tempo médio de internação em dias reduziu de 19,3±15, em 2017, para 16,93±14,41, em 2019, e por fim, 11,79 ± 10,45 no presente estudo, com discreta melhora no perfil de altas (75,4%, em 2017 para 78%, em 2020). Isso sugere melhorias na assistência da unidade no decorrer dos anos<sup>10,11</sup>.

Ainda no estudo NUTRIREA-2, foi encontrado, ao final dos 28 dias de acompanhamento do grupo em nutrição enteral e suporte vasopressor, que 34% dos pacientes apresentaram êmese em sua internação, ao passo que 36% destes apresentaram diarreia<sup>3</sup>, enquanto que, no presente estudo, foram encontradas prevalências de 38,5% de êmese e 20,2% de diarreia. Em um estudo de 2015 realizado nos Estados Unidos, 28 pacientes críticos em choque séptico em uso de vasopressores receberam nutrição enteral. Nesse grupo, a diarreia foi a complicação mais comum, com 11% de prevalência<sup>18</sup>. Em uma pesquisa realizada na China, de 2020 a 2021<sup>21</sup>, com 66 pacientes críticos, avaliando a ocorrência de intolerância à alimentação em pacientes em choque em uso de vasopressores, foi identificada intolerância gastrointestinal em 71% dos pacientes (p<0,001), sendo destes a maior frequência de êmese (28,8%), diarreia (25,8%) e distensão abdominal com alto volume residual gástrico (22,7%)<sup>21</sup>.

Em vários estudos, a êmese foi associada ao uso de vasopressores, principalmente a noradrenalina<sup>3,18,21</sup>. Essa intolerância gastrointestinal pode ser decorrente do mecanismo de ação destas drogas, visto que todos os vasopressores produzem vasoconstrição e podem ter o potencial de afetar a motilidade e perfusão do trato gastrointestinal<sup>22</sup>. Para que as células endoteliais intestinais funcionem de forma adequada a garantir a absorção, é necessário que uma quantidade suficiente de sangue seja enviada através dos capilares<sup>21</sup>. Em teoria, uma vasoconstrição intestinal ocasionada pelo uso de drogas vasoativas pode limitar o fornecimento de oxigênio e a nutrição enteral pode agravar este quadro, levando a mais isquemia, pelo aumento da demanda de oxigênio do trato gastrointestinal, resultando na intolerância da dieta<sup>22</sup>.

Contudo, o uso de drogas vasoativas em si não pode ser fator de contraindicação da nutrição enteral. A estabilidade hemodinâmica do paciente deve ser considerada,

podendo ser iniciada a alimentação assim que o choque for controlado, mantendo-se a vigilância para os sinais de intolerância gastrointestinal<sup>20</sup>. Ohbe et al.<sup>23</sup> avaliaram 52.563 pacientes ventilados mecanicamente em uso de vasopressores recebendo nutrição enteral concomitante. Nos grupos que receberam uma dose de noradrenalina baixa ( $<0,1 \mu\text{g}/\text{kg}$  de peso/minuto) a média ( $0,1$  a  $0,3 \mu\text{g}/\text{kg}$  de peso/minuto) junto à nutrição enteral precoce, houve uma diminuição na mortalidade em 28 dias de internação. No presente estudo, foi encontrada maior chance entre o uso de noradrenalina e o óbito em pacientes recebendo nutrição enteral. Porém, esse resultado perdeu significância na análise ajustada.

Em relação à qualidade da TN ofertada, pacientes em uso de noradrenalina têm uma chance três vezes maior de não atingir a meta proteica de  $1,5 \text{ g}/\text{kg}$  de peso/dia ao terceiro dia de internação. Outros estudos também relacionaram uma baixa oferta proteica a pacientes em uso de vasopressores<sup>3,18</sup>, onde encontraram médias muito baixas de proteína por quilo de peso (média de  $0,7 \text{ g}$ )<sup>3,18</sup>.

Essa inadequação proteica pode estar ligada à gravidade destes pacientes, já que a instabilidade hemodinâmica foi um dos motivos mais frequentes para suspensão da dieta no presente estudo. As orientações principais recomendam que a TN seja ofertada uma vez que o paciente esteja hemodinamicamente estável. Contudo, a estabilização pode gerar um atraso no início da TN<sup>16,19,20</sup>. A diretriz da ASPEN<sup>19</sup> sugere a suspensão da NE quando a pressão arterial média for  $<50 \text{ mmHg}$  e quando os vasopressores estiverem sendo iniciados ou aumentados. Porém, na realidade, os vasopressores são frequentemente aumentados e reduzidos, parados e reiniciados ao longo do dia por uma ampla variedade de problemas, ocasionando uma inconsistência na padronização da oferta de nutrição enteral a esses pacientes<sup>24</sup>.

Atualmente, há uma ampla discussão acerca dos benefícios de uma dieta hiperproteica. Isso vem do fato que a proteína demonstra ser o macronutriente mais importante para o paciente crítico, considerando a cicatrização, funcionamento adequado do sistema imune e manutenção da massa magra<sup>19,20</sup>. O suporte nutricional destes pacientes é um desafio diário, pois sua necessidade proteica é proporcionalmente maior que a sua necessidade energética, e uma oferta nutricional inadequada agrava sua condição clínica<sup>16,19,20</sup>. Estudos sugerem que a implementação de protocolos de nutrição enteral aperfeiçoaria a oferta nutricional e, ainda, reduziria a ocorrência de infecções tardias<sup>16</sup>.

Além da instabilidade hemodinâmica e ascensão da noradrenalina prejudicarem a oferta nutricional, foi encontrado que 91,3% dos pacientes que tiveram a dieta suspensa por êmese estavam em uso de noradrenalina. Os outros motivos mais frequentes para suspensão da dieta destes pacientes

foram: exames, intubação e extubação e procedimento cirúrgico. Considerando os efeitos deletérios da oferta nutricional inadequada no paciente crítico, é importante salientar a necessidade de conscientização dos profissionais da saúde quanto à tomada de medidas que minimizem as intercorrências relacionadas com a NE, como a implementação de um protocolo para utilização de procinéticos e antieméticos para pacientes em uso de noradrenalina, com o objetivo de prevenir vômitos e otimizar a oferta nutricional<sup>16</sup>.

Sugere-se, também, uma programação adequada e organização de um protocolo visando à diminuição do tempo de jejum anterior a exames e procedimentos cirúrgicos. Segundo a diretriz ACERTO de intervenções nutricionais no perioperatório em cirurgia geral eletiva<sup>25</sup>, o tempo de jejum pré-operatório não deve ser prolongado, sendo indicada, para a maioria dos pacientes candidatos a procedimentos eletivos, a suspensão da administração de alimentos sólidos somente e 6 a 8 horas antes da indução anestésica, e líquidos contendo carboidratos (maltodextrina) devem ser ingeridos até 2h antes da anestesia, exceto para casos de retardo no esvaziamento esofágico ou gástrico, ou em procedimentos de emergência<sup>25</sup>. Outro ponto importante dessa diretriz que pode ser uma forma de minimizar a inadequação calórico-proteica é a indicação de que bebidas contendo carboidratos associadas à fonte proteica podem ser ingeridas até 3 horas antes do procedimento anestésico, com segurança<sup>25</sup>.

No presente estudo, foi possível fazer uma associação entre o uso de noradrenalina, uma droga necessária dentro do ambiente da Terapia Intensiva, com a êmese, intercorrência que prejudica o estado nutricional do paciente crítico. Com isso, a equipe multiprofissional pode tomar conduta de forma a tentar prevenir ou reduzir estas intercorrências, como a elaboração de protocolos clínicos que incluam o uso de medicamentos procinéticos, o posicionamento entérico da sonda de alimentação, o uso de fórmulas enterais semi-elementares e com menor osmolaridade, entre outros. Entretanto, uma limitação deste estudo é que não se pode detalhar essa associação em relação à dosagem desta noradrenalina em microgramas por quilo de peso do paciente, e isso deve ser mais detalhado em estudos futuros.

## CONCLUSÃO

Houve maior chance entre a ocorrência de êmese, suspensão da dieta e não alcance da meta proteica de  $1,5 \text{ g}/\text{kg}$  de peso ao terceiro dia de internação em pacientes com o uso de noradrenalina. Diante disso, destaca-se a importância de novos estudos, a fim de estabelecer uma dosagem “segura” para alimentar o paciente em uso de noradrenalina. Além disso, é necessária a elaboração de protocolos clínicos para pacientes em uso de noradrenalina,

permitindo uma melhor avaliação e oferta nutricional a estes pacientes, que incluam o uso de procinéticos e antieméticos, posicionamento entérico da sonda de alimentação, uso de fórmulas semi-elementares e com menor osmolaridade e diminuição do tempo de jejum antes de exames e procedimentos cirúrgicos.

## REFERÊNCIAS

- Lima LSS, Orange LG, Andrade SP, Costa ICL, Santos EMC. Impacto do estado nutricional e aporte calórico-proteico em pacientes críticos dependentes de ventilação mecânica invasiva. *Braz J Dev*. 2020;6(1):3432–47.
- Reis HV, Bastos LP, Reis FV, Reis RV, Caires PTPRC, Rodrigues TF, et al. Choque séptico: diagnóstico e uso de norepinefrina e vasopressina. *REAS*. 2021;13(3):e6986.
- Reignier J, Boisramé-Helms J, Brisard L, Lascarrou JB, Ait Hssain A, Anguel N, et al. 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.
- Toledo DO, Piovacari SMF, Horie LM, Matos LBN, Castro MG, Ceniccola FD, et al. Campanha “Diga não à desnutrição”: 11 passos importantes para combater a desnutrição hospitalar. *BRASPEN J*. 2018;33(1):86–100.
- Covello LHS, Gava-Brandolis MG, Castro MG, Santos Netos MF, Manzanares W, Toledo DO. Vasopressors and nutrition therapy: safe dose for the outset of enteral nutrition? *Crit Care Res Pract*. 2020;1095693.
- Al-Diery H, Phillips A, Evennett N, Pandanaboyana S, Gilham M, Windsor JA. The pathogenesis of nonocclusive mesenteric ischemia: implications for research and clinical practice. *J Intensive Care Med*. 2019;34(10):771–81.
- Morozowich ST, Ramakrishna H. Pharmacologic agents for acute hemodynamic instability: recent advances in the management of perioperative shock- a systematic review. *Ann Card Anaesth*. 2015;18(4):543–54.
- Patel JJ, Rice T, Heyland DK. Safety and outcomes of early enteral nutrition in circulatory shock. *JPEN J Parenter Enter Nutr*. 2020;44(5):779–84.
- Arabi YM, McClave SA. Enteral nutrition should not be given to patients on vasopressor agents. *Crit Care Med*. 2020;48(1):119–21.
- Ritter CG, Medeiros IMS, Pádua CS, Gimenes FRE, Prado PR. Risk factors for protein-caloric inadequacy in patients in an intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2019;31(4):504–10.
- Araújo LP, Lopes WF, Pádua CS, Prado PR, Amaral TLM. Terapia nutricional e adequação calórico-proteica em pacientes críticos com lesão renal aguda. *Rev Cont Saúde*. 2020;20(41):36–46.
- Haas LEM, Termorshuizen F, Lange DW, Dijk D, Keizer NF. Performance of the quick SOFA in very old ICU patients admitted with sepsis. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2020;64(4):508–16.
- Lima MB, Pereira MCA. Constipação intestinal em pacientes tratados com opioides: uma revisão integrativa. *Rev Bras Promoç Saúde*. 2017;30(2):275–82.
- Sociedade Brasileira de Pediatria. Papel dos probióticos na diarreia por antibióticos. São Paulo: SBP; 2018.
- World Health Organization. Diarrhoeal disease [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2017 [citado 15 de Novembro de 2020]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
- Silva DP, Carvalho NA, Barbosa LS. Adequação da terapia nutricional enteral, complicações gastrointestinais e intercorrências em pacientes críticos. *Rev Assoc Bras Nutr*. 2021;12(1):104–15.
- Sobrado CW, Corrêa Neto IJF, Pinto RA, Sobrado LF, Nahas SC, Ceconello I. Diagnosis and treatment of constipation: a clinical update based on the Rome IV criteria. *J Coloproctol*. 2018;38(2):137–44.
- Ewy M, Aqeel M, Kozeniecki M, Patel K, Banerjee A, Heyland DK, et al. Impact of enteral feeding on vasoactive support in septic shock: a retrospective observational study. *Nutr Clin Pract*. 2020;35(3):540–7.
- McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. 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 Enter Nutr*. 2016;40(2):159–211.
- 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.
- Wang L, Yang H, Cheng Y, Fu X, Yao H, Jin X, et al. Mean arterial pressure/norepinephrine equivalent dose index as an early measure of initiation time for enteral nutrition in patients with shock: a prospective observational study. *Nutrition*. 2022;96:111586.
- Merchan C, Altschuler D, Aberle C, Papadopoulos J, Schwartz D. Tolerability of enteral nutrition in mechanically ventilated patients with septic shock who require vasopressors. *J Intensive Care Med*. 2017;32(9):540–6.
- Ohbe H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Differences in effect of early enteral nutrition on mortality among ventilated adults with shock requiring low-, medium-, and high-dose noradrenaline: a propensity-matched analysis. *Clin Nutr*. 2020;39(2):460–7.
- McCall ME, Adamo A, Latko K, Rieder AK, Durand N, Nathanson T. Maximizing nutrition support practice and measuring adherence to nutrition support guidelines in a canadian tertiary care ICU. *J Intensive Care Med*. 2018;33(3):209–17.
- de-Aguilar-Nascimento JE, Salomão AB, Waitzberg DL, Dock-Nascimento DB, Correa MITD, Campos ACL, et al. ACERTO guidelines of perioperative nutritional interventions in elective general surgery. *Rev Col Bras Cir*. 2017;44(6):633–48.

**Local de realização do estudo:** Unidade de Terapia Intensiva do Hospital de Urgência e Emergência de Rio Branco, Rio Branco, AC, Brasil.

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