

I Curso Teórico-Prático de Terapia Nutricional Enteral e Parenteral Pediátrica

II Jornada de Atualização em Nutrição Pediátrica do Instituto Girassol

Terapia nutricional na síndrome do intestino curto

Roseli Oselka Saccardo Sarni

São Paulo / 2008

SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

➤ Definição:

- Má-absorção seguindo ressecção extensa de intestino delgado
- Funcionais x anatômicos
- Individualidade – intensidade da má-absorção – aparecimento de sintomas

Vanderhoof JA et al. Pediatr Drugs 2003; 5(8): 525-31.

SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

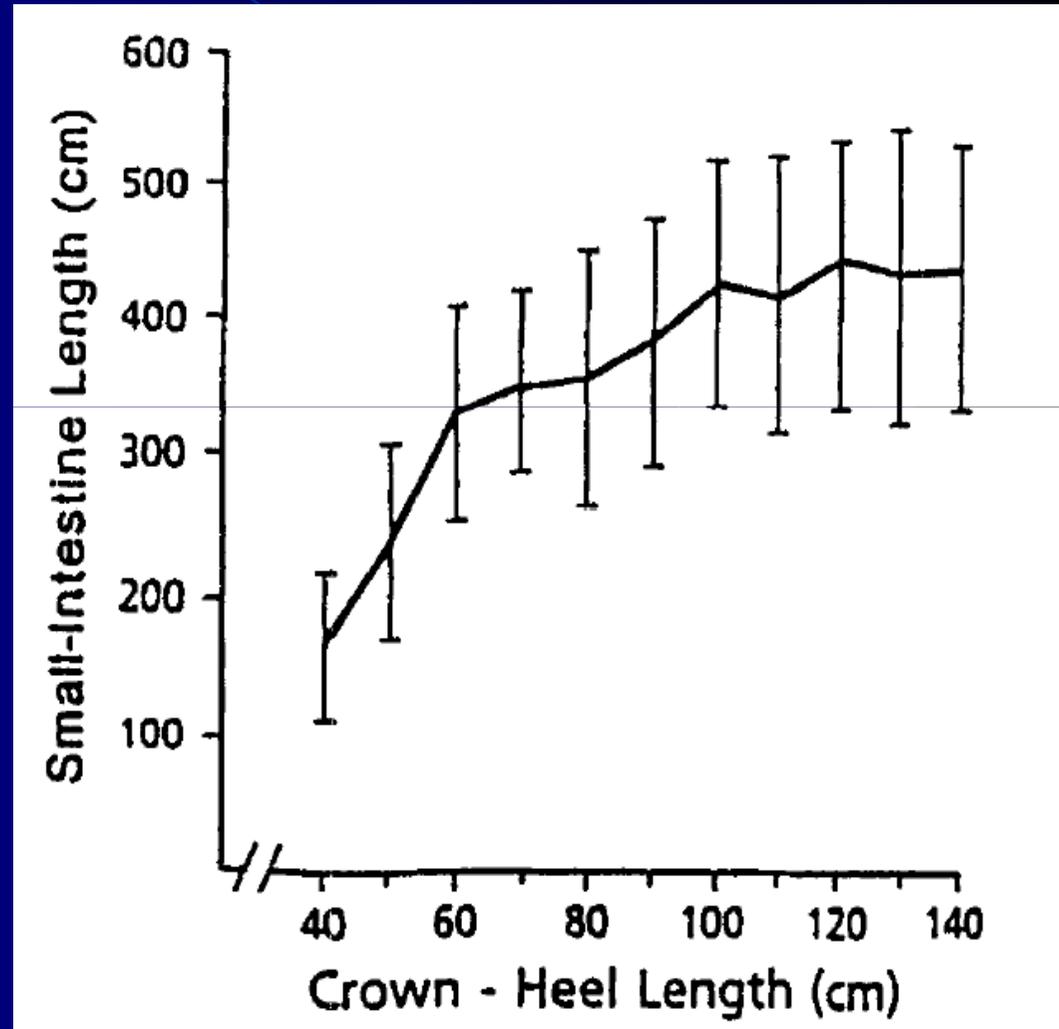
Características gerais

Tamanho do intestino

Adultos – 3 a 8 metros ID (25 a 30 cm – duodeno, 160 a 200 cm – jejuno, restante – íleo)

SIC - < 200 cm remanescente

Jeejeeboy KN. Can Med Assoc J 2002; 166(10): 1297-1302.



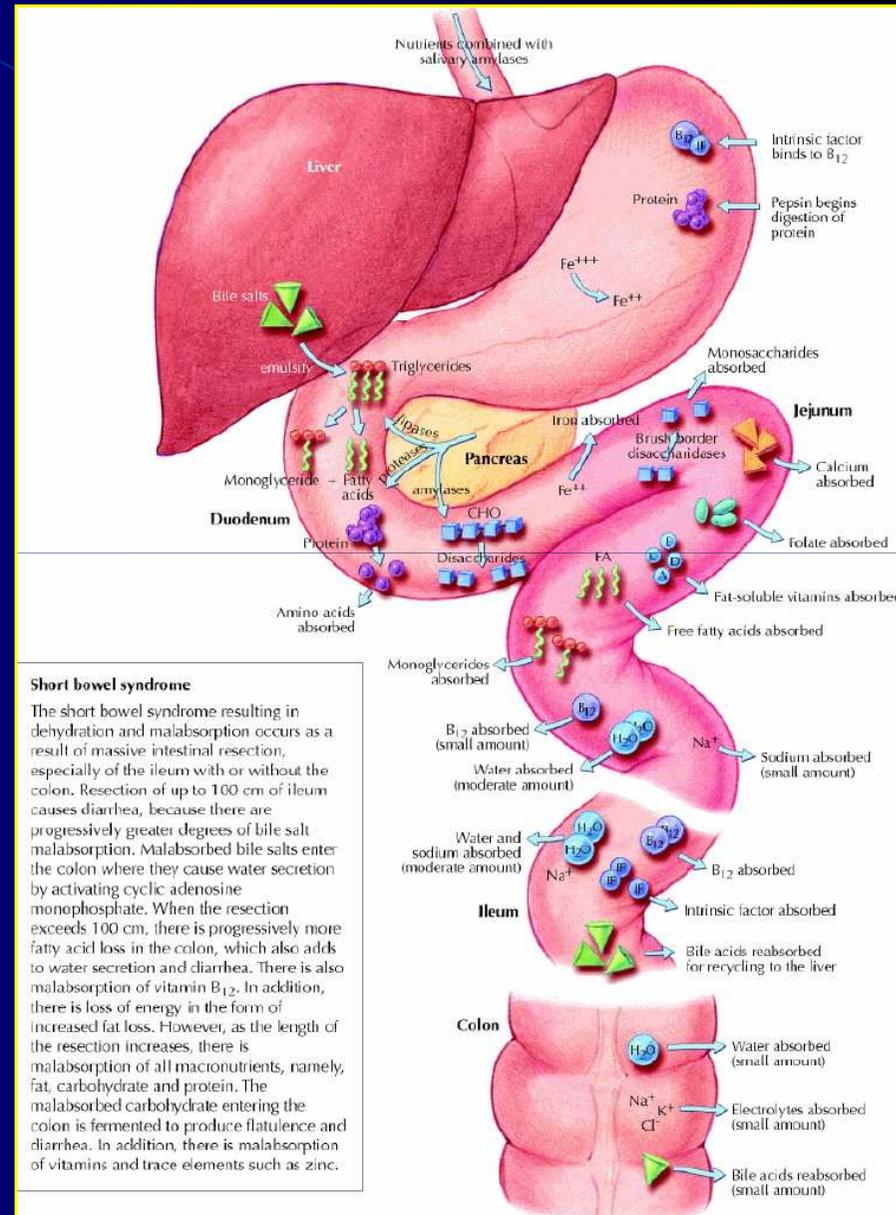
SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

Características

Diferenças entre o intestino proximal e distal

Adaptação pelo íleo à função de jejuno é muito maior do que a adaptação jejunal à função ileal

Jeejeeboy KN. *Can Med Assoc J* 2002; 166(10): 1297-1302.



Região de ressecção

- Duodeno: ↓ ferro e folato
- Jejuno: ↓ carboidratos, proteínas, magnésio e cálcio
- Ileo terminal: ↓ vit. B12 e sais biliares (esteatorréia, ↓ vitas A, D, E e K)
- Ileo colônica (válvula íleo-cecal): sobrecrescimento bacteriano, perda do freio ileal (peptídeo YY estimulado pela presença de gordura e sais biliares – ileo e cólon).

SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

➤ Doenças Associadas:

Precoces	Tardias
SIC congênita	Trauma
Atresia intestinal	Isquemia
Gastrosquise/onfalocele	Volvo – anomalias de rotação
Íleo meconial	Doença de Crohn
Enterite necrosante	Tumores
Hirschprung	Enterite por radiação
	Invaginação
	Bridas
	Falência intestinal irreversível

Vanderhoof JA et al. Pediatr Drugs 2003; 5(8): 525-31.

Goulet O et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004; 38(3): 250-69.

SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

➤ Fatores prognósticos e sua relação com a nutrição:

▪ **Extensão da ressecção – crianças com < 30 cm de intestino residual chance inferior a 40% de independência de NP.** *Kocoshis S. Evolving concepts and improving prospects for neonates with short bowel syndrome. J Pediatr 2001; 139(1):5-7.*

▪ **Ressecção distal ao invés de proximal:**

- deficiência na absorção de vitamina B12, sais biliares conjugados
→ esteatorréia e ↓ absorção de vitaminas lipossolúveis (A,D,E e K)

- reação de saponificação com AGNS → < absorção de Ca, Mg e Zn.

SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

➤ Fatores prognósticos:

- **Ausência da válvula íleo-cecal (sobrecrescimento bacteriano variável independente que influencia na duração da NPT*) e cólon (produção de AGCC – retenção de Na e água).** *Kaufman SS et al. Influence of bacterial overgrowth and intestinal inflammation on duration of parenteral nutrition in children with short bowel syndrome. J Pediatr 1997; 131:356-61.*
- **Doença no intestino remanescente e/ou incapacidade de adaptação (período de jejum)**
- **Idade - ressecções feitas no período neonatal são mais passíveis de aumento posterior da extensão intestinal.** *Weaver LT et al. Small intestinal length: a factor essential for gut adaptation. Gut 1991; 32: 1321-3.*

Terapia Nutricional

Objetivos do tratamento

- Promover a autonomia intestinal (adaptação)
- Corrigir deficiências nutricionais
- Prevenir infecções e complicações hepatobiliares

Duro D et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008; 46: 461-4.

SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

➤ Terapia nutricional:

- Primeira fase: **estabilização hidro-eletrolítica e repleção nutricional com NPT**
- Segunda fase: **↑ adaptação intestinal, introdução gradual da NE (sondas)**
- Terceira fase: **NE contínua é reduzida com introdução de bolus e/ou alimentos sólidos**
- Quarta fase: **reposição de deficiências específicas de minerais e vitaminas**

SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

➤ Terapia nutricional: Primeira e segunda fase

Estabilização hidroeletrolítica e Nutrição Parenteral

- Perdas via ostomias: **oferta de sódio (80 a 100 mEq/L)**
- Nutrição enteral: **deve ser iniciada assim que as perdas diminuïrem**
- Nutrição enteral mínima: **0,5 a 1 mL/hora (neonatos) e 2 a 3 mL/hora (crianças maiores), contínuo, bomba de infusão**
- Diluição da fórmula: **7,5 % ou 10 %**
- Progressão da NE não indicada → **perda fecal aumentar em mais de 50 %; perdas > 40 a 50 mL/kg/dia; presença de substâncias redutoras e/ou pH fecal < 5.5.**

Vanderhoof JA et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004; 39(suppl 3): 769-71.

SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

Conteúdo de eletrólitos em fluidos corporais em pacientes pediátricos

Fluído	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)	HCO ₃ (mEq/L)
Gástrico	20 – 80	5 – 20	100 – 150	0
Pancreático	120 – 140	5 – 15	40 – 80	70 – 110
Jejunostomia	100 – 140	5 – 15	90 – 130	20 - 40
Ileostomia	45 – 135	3 – 15	20 – 115	30
Cólon	50 – 80	10 – 30	40	20 - 25
Diarréia	10 – 90	10 – 80	10 – 110	30

Fonte: ASPEN. *Pediatric Nutrition in your pocket*. 2002

Síndrome do intestino curto

Marcador funcional

- Citrulina (AA não essencial produzido pelos enterócitos) seus níveis aumentam com tratamento apropriado

Síndrome do intestino curto

Importância da atuação da equipe multidisciplinar na redução da mortalidade

Modi BP. Langer M. Ching YA. Valim C. Waterford SD. Iglesias J. Duro D. Lo C. Jaksic T. Duggan C. Improved survival in a multidisciplinary short bowel syndrome program. Journal of Pediatric Surgery 2008; 43(1):20-4.

Nutrição Parenteral - Duração

SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

➤ Tempo para adquirir autonomia intestinal:

▪ **Duração da NP em 135 pacientes com SIC neonatal**

Tamanho do intestino delgado remanescente

Presença (+) ou ausência (-) de válvula íleo-cecal

▪ **Grupo mais favorável:**

40 – 80 cm de int. delgado remanescente (+ válvula íleo-cecal)



80 % das crianças foram retiradas da NP em 1 ano

SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

Fatores preditivos da duração da NP > 48 meses em 53 neonatos com SIC
por análise univariada

Fatores	> 48 meses (n=10)	< 48 meses (n=43)	p
Diagnóstico de atresia int.	80 %	30 %	< 0,05
Compr. int. delgado < 40 cm	70 %	32 %	< 0,05
Ausência válvula íleo-cecal	80 %	32 %	< 0,05
Ressecção de colo associada	80 %	21 %	< 0,01
Sepse Gram -	70 %	16 %	< 0,01
Desmame da NP depois (meses)	79 ± 25	15 ± 11	< 0,01

Goulet O et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38: 250-69.

Nutrição Enteral – Tipo de Fórmula ou Dieta

SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

➤ Nutrição Enteral – Tipo de Dieta:

- Crianças menores de 2 anos: **leite materno, dietas semi-elementares ou elementares**
- Crianças acima de 2 anos: **dietas poliméricas**

Vanderhoof JA et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004; 39(suppl 3): 769-71.

SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

➤ Terapia Nutricional Enteral:

Tipo de fórmula - Fórmulas hidrolisadas x não hidrolisadas (proteínas do soro)

- 10 crianças (4,08 ± 2,45 meses) estudo randomizado, duplo-cego, crossover
- Duração 60 dias (crossover – 31 dias)

TABLE 2. Characteristics of the patients with short bowel syndrome

No	Age of bowel resection	Age at start of study (week)	Reason of resection	Length of remnant gut	Additional problem
1	3 rd day of life	6	Volvulus	15 cm of jejunum and 15 cm of ileum and colon	
2	2 nd day of life	8	Volvulus	15 cm of jejunum and 15 cm of ileum and colon	Cerebral palsy
3	3 rd week of life	11	Volvulus	50 cm jejunum and colon	Cholestasis
4	4 th day of life	8	Volvulus	20 cm jejunum and 10 cm ileum and colon	
5	9 th day of life	31	Volvulus	9 cm jejunum and descending colon	Cholestasis
6	1 st day of life	20	Volvulus	40 cm jejunum and 3 cm ileum and colon	
7	2 nd week of life	15	Jejunal atresia	50 cm jejunum and 3 cm ileum and colon	
8	2 nd day of life	13	Jejunal atresia	1/3 of small bowel and colon (below ceacum)	
9	1 st day of life	24	Gastroschisis	30 cm jejunum and colon from transverse colon	Cholestasis
10	2 nd day of life	32	Jejunal atresia	30 cm jejunum and 30 cm ileum and colon	

SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

➤ Terapia Nutricional Enteral:

Tipo de fórmula - Fórmulas hidrolisadas x não hidrolisadas (proteínas do soro)

	Before the study	HF***	NH****
Lactulose administration (mmol/kg b.w.*)	0.343 ± 0.037	0.341 ± 0.020	0.342 ± 0.018
Mannitol administration (mmol/kg b.w.*)	0.334 ± 0.020	0.328 ± 0.020	0.334 ± 0.020
L/M ratio**	0.85% ± 0.85%	0.59% ± 0.51%	0.69% ± 0.72%

No significant differences were determined by feeding category.

* b.w., body weight; **L/M%, lactulose/mannitol test (the ratio between the percentage of lactulose and mannitol urinary recovery); HF***, hydrolysed formula; NH****, non-hydrolysed formula.

Ksiazek J et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002; 35: 615-8.

SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

➤ Terapia Nutricional Enteral:

Tipo de fórmula - Fórmulas hidrolisadas x não hidrolisadas (proteínas do soro)

TABLE 3. Energy intake and resting energy expenditure measured after 30 days of administration of each test formula

	HF***	NH****
Enteral energy intake kcal/kg b.w.* (kJ/kg b.w.)	34.1 ± 13.5 (143 ± 56)	32.40 ± 10.6 (136 ± 44)
Parenteral energy intake kcal/kg b.w. (kJ/kg b.w.)	74.9 ± 10.1 (313 ± 42)	72.8 ± 14.3 (305 ± 60)
Total energy intake kcal/kg b.w. (kJ/kg b.w.)	109.0 ± 11.8 (456 ± 49)	105.2 ± 13.1 (440 ± 55)
REE** kcal/kg b.w. (kJ/kg b.w.)	66.5 ± 13.4 (278 ± 56)	72.4 ± 10.2 (303 ± 42)
Energy balance (total energy intake – REE) kcal/kg/ b.w. (kJ/kg b.w.)	30.7 ± 19.2 (128 ± 80)	33.3 ± 16.6 (139 ± 69)

No significant differences were determined by feeding category.

* b.w., body weight; **REE, resting energy expenditure; HF***, hydrolysed formula; NH****, non-hydrolysed formula.

Ksiazek J et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002; 35: 615-8.

SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

➤ Terapia Nutricional Enteral:

Tipo de fórmula - Fórmulas elementares em pacientes em pacientes com intolerâncias graves

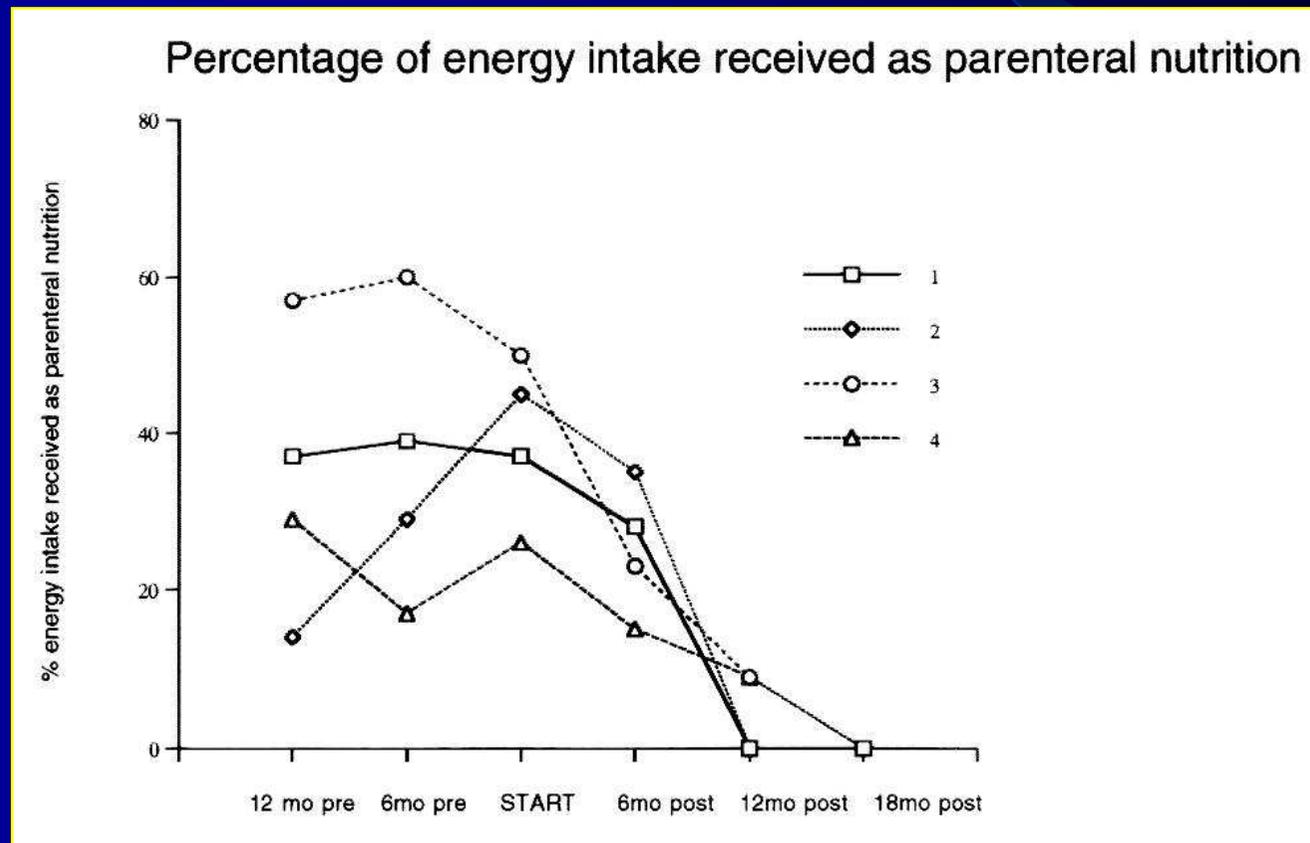
- 4 crianças (23 meses – 5 anos) com SIC que necessitaram NP prolongada e recebiam fórmula extensamente hidrolisada base caseína → hidrolisado até aminoácidos
- Etiologia: 2 (enterite necrosante); 1 (Hirschsprung); 1 (volvulo)
- 3 pacientes sem válvula íleo-cecal

Bines J et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1998; 26: 123-8.

SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

➤ Terapia Nutricional Enteral:

Tipo de fórmula - Redução da necessidade de NP em crianças com SIC: impacto de uma fórmula completa à base de aminoácidos



Bines J et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1998; 26: 123-8.

SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

➤ Terapia Nutricional Enteral:

Tipo de fórmula - Redução da necessidade de NP em crianças com SIC: impacto de uma fórmula completa à base de aminoácidos

	12 mo before study formula	12 mo after study formula
Episodes of proven bacterial sepsis (mean per patient/year)	4.3 (3.3)	3.3 (2.2)
Episodes of suspected sepsis (mean per patient/year)	6.5 (3.7)	4.0 (3.6)
Number of central venous lines (mean inserted per patient/year)	2.5 (2.4)	1.5 (1.0)
Number of inpatient days/year (n = 3) ^b	198 (175)	98 (92)
z weight	-0.15 (1.3)	-0.21 (1.5)
z height mean	-0.92 (2.4)	-1.0 (2.2)

^a $p > 0.05$ for all comparisons.
^b Patient 2 remained an inpatient due to social reasons not related to his medical or nutritional therapy and was thus excluded.

Bines J et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1998; 26: 123-8.

Nutrição Enteral – Duração da NP

(NE agressiva)

SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

➤ Terapia Nutricional Enteral:

Percentual de contribuição da nutrição enteral em período de 3 meses como determinante da duração da NP

Caracterização dos pacientes dos grupos independente (PNI) e dependente (PND) de nutrição parenteral

	PNI group (n = 27)	PND group (n = 7)
Gestational age (mo)	34.1 ± 0.6	35.7 ± 1.6
Birth weight (kg)	2.11 ± 0.12	2.7 ± 0.30
Birth length (cm)	44.1 ± 0.9	48.0 ± 2.2
Diagnosis		
NEC	14	1
Atresia	6	2
Gastroschisis	4	2
Volvulus	2	2
Miscellaneous	1	

No significant differences were found between the groups. Means are followed by SEM.
NEC, Necrotizing enterocolitis.

SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

➤ Terapia Nutricional Enteral:

Percentual de contribuição da nutrição enteral em período de 3 meses como determinante da duração da NP

Outras características de 34 pacientes com ressecção de intestino delgado

	PNI group	PND group	p Value
Residual small bowel (cm)	90.9 ± 11.7	33.7 ± 6.4	<0.01
Small bowel remaining (%)	46.6 ± 5.6	16.3 ± 4.2	<0.01
Daily calories received enterally at 12 wk AA (%)	42.5 ± 6.4	10.3 ± 4.1	<0.05
ICV present (%)	59	43	NS
Cholestasis ^o (%)	67	57	NS
Infections per patient while receiving PN	2.9 ± 0.4	6.8 ± 1.7	<0.05
Infections per month of PN	0.21 ± 0.03	0.11 ± 0.04	<0.01

Twenty-seven patients became independent of PN, and seven remain dependent on PN. Means are followed by SEM.

AA, Adjusted age (age after the expected term delivery date); ICV, ileocecal valve.

^oCholestasis is considered direct bilirubin greater than 34.2 μmol/L (2.0 mg/dl).

Sondheimer J et al. J Pediatr 1998; 132: 80-4.

SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

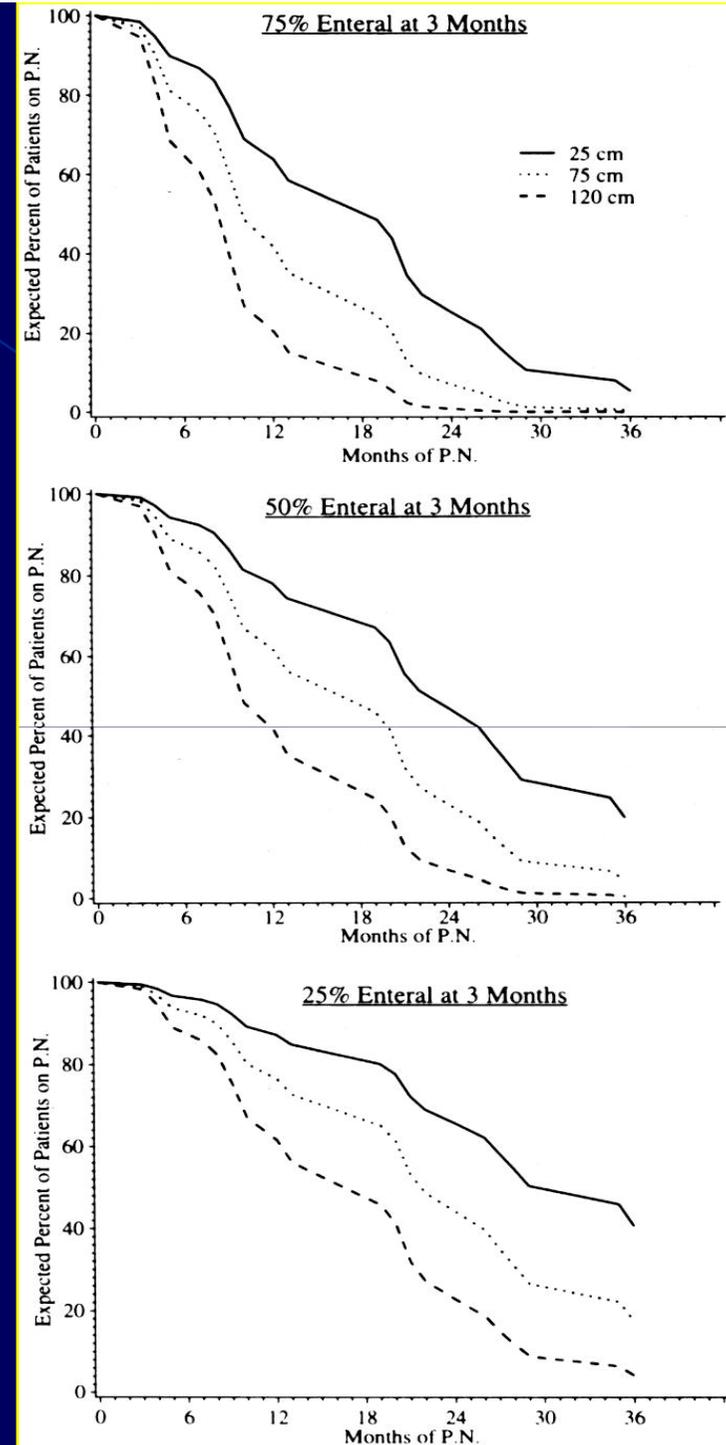
➤ Terapia Nutricional Enteral:

Percentual de contribuição da nutrição enteral em período de 3 meses como determinante da duração da NP

Tempo de duração da NP em função da oferta calórica enteral em 3 meses

Agressividade na oferta enteral como determinante de menor dependência da NP

Sondheimer J et al. J Pediatr 1998; 132: 80-4.



SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

➤ Tratamento: **Reposição de minerais, vitaminas e oligoelementos – via oral**

Substância	Preparado	Quantidade/dose	Apresentação
Vitaminas lipossolúveis	Polivitamínico	2 x RDA	Gotas ou xarope
Vitamina B12	Rubranova	0,9 a 1,2 mg/dia (1000 UI = 0,4 mL IM) cada 1 a 3 meses	Ampolas de 2 mL com 5000 e 15000 UI
Cálcio e fósforo	Fosfato Tricálcico	Ca = 500 mg/dia (1-2a), 800 mg/dia (3 – 8 a)	Fosfato tricálcico 12,9 g (1 mL = 40 mg Ca)
Magnésio ou magnésio bisglicinato quelato	Pidomag Magnésio Chelazome	80 mg/dia (1-2a) 130 mg/dia (3-8a)	Flaconetes com 10 mL (1,5 g) ou 100 mg de Mg/g (10 %)
Zinco	Quelato com Arginina, histidina ou bis-glicinato	2mg/kg/dia (max. 20 mg)	Xarope taste free (5 mg Zn/mL)
Cobre	Quelato com tirosina, lisina ou bis-glicinato	0,2 mg/kg/dia (max. 4 mg)	Xarope (0,5 mg/,mL)
Selênio	Selênio Glicinato complexo	2 a 3 mcg/kg/dia	0,2 % (2 mg Se/g)

SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

➤ Tratamento coadjuvante e terapia medicamentosa:

- **Colestiramina (ressecção ileal)**
- **Bloqueadores H2**
- **Hormônio de crescimento (GH)**
- **Fator epidérmico de crescimento (urogastrona) – hormônio peptídico secretado pelas glândulas salivares / céls. Enteroendócrinas**

**** promissor em associação com glutamina (estimula a proliferação do epitélio intestinal)*

Scolapio JS. Curr Opin Gastroenterol 2004; 20:143-5.

SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

➤ Tratamento coadjuvante e terapia medicamentosa:

- **Loperamina**

- **Octreotide (análogo da somatostatina com propriedades anti-secretoras) – não indicado em crianças (< GH)**

- **Glucagon-like peptídeo 2** – *Jeppsen PB et al. Glucagon-like peptide 2 improves nutrient absorption and nutritional status in short bowel patients with no colon. Gastroenterology 2001; 120: 806-15*

Scolapio JS. Curr Opin Gastroenterol 2004; 20:143-5.

Perspectivas

GLP2: hormônio secretado pelas células endócrinas intestinais (íleo terminal e cólon) em resposta à nutrição enteral (*Drucker DJ. Biological actions and therapeutic potential of the glucagon-like peptides. Gastroenterology 2002; 122:531–544*)

Funções:

- Previne a atrofia intestinal durante a NP (aumento do crescimento de vilosidades e criptas)
- Retarda o esvaziamento gástrico
- Reduz as secreções gástricas
- Melhora a perfusão intestinal
- Aumenta o crescimento do intestino delgado e cólon
- Estudos em adultos (0.03 a 0.15 mg/kg/dia – Gattex - teduglutide) – significativa melhora na absorção intestinal. (*Jeppesen PB et al. Gut 2005; 54: 1224-31*)

SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

➤ Tratamento coadjuvante:

GH + Glutamina + Dieta - Metanálise

Clinical evidence of growth hormone, glutamine and a modified diet for short bowel syndrome: meta-analysis of clinical trials.

Zhou Y et al.

Asia Pac J Clin Nutr 2005; 14(1): 98-102.

SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

GH + Glutamina + Dieta (> CH e < gordura) - Metanálise

Table 1. Characteristics of studies included in meta-analysis of growth hormone, glutamine and a modified diet for short bowel syndrome

Author	Year	Study design	Age (year)	Growth hormone (mg/kg/day)	Glutamine (g/kg/day)	HCLF Diet
Byrne ⁹	1995	Clinical trial	Range, 28~68 Mean, 43	0.14	OR: 0.63 PE: 0.42	YES
Byrne ⁸	1995	Clinical trial	Range, 24~68 Mean, 44	0.14	OR/PE: 0.6	YES
Li N ¹⁰	1997	Clinical trial	Range, 55~67 Mean, 60	0.0532	PE: 0.6	YES
Ellegard ⁷	1997	Double-blind RCT	Range, 30~72 Mean, 49	0.024	None	YES
Scolapio ⁶	1997	Double-blind RCT	Range, 39~69 Mean, 48.4	0.14	OR: 0.63	YES
Scolapio ⁵	1999	Double-blind RCT	Range, 39~69 Mean, 48.4	0.14	OR: 0.63	YES
Szkudlarek ⁴	2000	Double-blind RCT	Range, 32~74 Mean, 47	0.12	OR/PE: 0.56	NO
Jeppesen ³	2001	Double-blind RCT	Range, 32~74 Mean, 47	0.12	OR/PE: 0.56	NO
Scolapio ²	2001	Double-blind RCT	Range, 42~73 Mean, 65.5	None	OR: 0.45	YES
→ Zhu W ¹¹	2002	Clinical trial	Range, 9~67 Mean, 38.5	0.0532	OR: 0.6 PE: 0.3	YES
Seguy ¹	2003	Double-blind RCT	Range, 19~51 Mean, 35	0.05	None	NO
→ Wu GH ¹²	2003	Clinical trial	Range, 7~68 Mean, 38	0.14	PE: 0.3	YES
Wilmore ¹³	2003	Double-blind RCT	Range, 18~75 Mean, 50	0.1	OR: 0.49	YES

Abbreviations: RCT, randomized controlled trial; OR, oral; PE, parenteral; HCLF, High carbohydrate low fat.

Zhou Y et al. Asia Pac J Clin Nutr 2005; 14(1): 98-102.

SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

GH + Glutamina + Dieta - Metanálise

100 Meta-analysis of clinical trials on effects of growth hormone, glutamine and diet on short-bowel syndrome

Table 2. Results from meta-analysis of growth hormone, glutamine and a modified diet for short bowel syndrome

Outcome	Studies	Participants	Statistical method	Effect size (95% CI)	P
Body weight	6 ^{1,3,7,8,10,11}	105	WMD (fixed)	2.44 [1.62, 3.27]	<0.00001
Stool output	2 ^{1,8}	39	WMD (fixed)	-376.49 [-600.35, -152.63]	0.001
Lean body mass	3 ^{1,3,7}	60	WMD (fixed)	2.16 [0.91, 3.41]	0.0007
Fat mass	3 ^{1,3,7}	60	WMD (random)	-1.50 [-3.48, 0.48]	0.14
Absorption of energy	2 ^{1,4}	40	WMD (random)	7.48 [-7.22, 22.17]	0.32
Absorption of carbohydrates	3 ^{1,4,13}	60	WMD (fixed)	6.21 [5.27, 7.15]	<0.00001
Absorption of fat	2 ^{1,4}	40	WMD (random)	7.16 [-2.95, 17.28]	0.17
Absorption of nitrogen	2 ^{1,4}	40	WMD (fixed)	10.83 [5.22, 16.44]	0.0002
Absorption of D-xylose	4 ^{1,10-12}	92	WMD (fixed)	0.37 [0.29, 0.44]	<0.00001
Off TPN	4 ^{8,11-13}	121	OR (fixed)	64.63 [15.51, 269.22]	<0.00001

Abbreviations: TPN, total parenteral nutrition.

Zhou Y et al. Asia Pac J Clin Nutr 2005; 14(1): 98-102.

SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

➤ Tratamento coadjuvante:

GH + Glutamina + Dieta - Metanálise

Clinical evidence of growth hormone, glutamine and a modified diet for short bowel syndrome: meta-analysis of clinical trials.

Zhou Y et al. Asia Pac J Clin Nutr 2005; 14(1): 98-102.

Conclusão: tratamento combinado com baixa dose de GH, GLN e dieta (> CH e < LIP) é efetivo em pacientes com SIC, sem eventos adversos significativos. Especialmente em crianças, há necessidade de ampliar número de estudos com tamanho amostral adequado e desenho correto.

Muito Obrigada !

