AMANDA FIGUEIREDO BITTENCOURT

**Diarreia e constipação intestinal em terapia nutricional
enteral**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Mestre em Ciências

Programa de Ciências em Gastroenterologia

Orientador: Prof. Dr. Dan Linetzky Waitzberg

SÃO PAULO

2013

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Bittencourt, Amanda Figueiredo

Diarreia e constipação intestinal em terapia nutricional enteral / Amanda Figueiredo
Bittencourt. -- São Paulo, 2013.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Ciências em Gastroenterologia.

Orientador: Dan Linetzky Waitzberg.

Descritores: 1.Nutrição enteral 2.Constipação intestinal 3.Diarreia 4.Fibras na
dieta

USP/FM/DBD-170/13

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, **Luiz Bittencourt** e **Maria Aparecida F. Bittencourt** por
todo **amor** e **esforço** na minha formação pessoal e profissional.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

- Ao meu orientador, **Prof. Dr. Dan L. Waiztberg**, por dedicar seu tempo e dividir seu conhecimento científico, intelectual e pessoal comigo e com todos os seus alunos;
- A minha amada irmã, amiga e grande colaboradora deste estudo, **Fernanda F. Bittencourt**, por toda ajuda e apoio desde a ideia de um mestrado;
- Ao meu noivo, **Gustavo Henrique M. Biagio**, por toda compreensão e apoio durante esta jornada;
- Às pesquisadoras do Ganep – Nutrição Humana, **Luciana Logullo**, **Juliana Renofio**, **Glaucia Shiroma**, **Lilian Mika**, **Maria Claudia Ortolani**, pela amizade e apoio no desenvolvimento do presente estudo;
- Ao meu irmão, **Luiz Gustavo F. Bittencourt**, por vibrar comigo todas as conquistas profissionais;
- A minha segunda mãe, **Ione de Almeida Costa**, por me ensinar a ter fé em Deus!!

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

RESUMO

SUMMARY

1. INTRODUÇÃO	17
2. OBJETIVOS	23
3. MÉTODO.....	25
3.1. Tipo de estudo.....	25
3.2. Local de desenvolvimento do estudo	25
3.3. Comissão de Ética.....	26
3.4. Pacientes.....	26
3.4.1. Critérios de inclusão	27
3.4.2. Critérios de exclusão	27
3.4.3. Critérios de recrutamento	28
3.5. Coleta de dados	29
3.6. Variáveis do estudo	31
3.6.1. Características dos pacientes	31
3.6.2. Evacuação diária	32
3.6.3. Terapia medicamentosa	33
3.6.4. Terapia nutricional enteral	33
3.6.5. Análise estatística dos dados	35
4. RESULTADOS	37
4.1. Características gerais da população estudada.....	38
4.2. Evacuação diária	39
4.2.1. Grupo diarreia (D).....	40
4.2.2. Grupo constipação intestinal (C)	45
4.2.3. Grupo ausência de diarreia e/ou constipação intestinal (N)	54

5. DISCUSSÃO	59
5.1. Do método	59
5.2. Dos resultados	60
5.3. Limitações	71
6. CONCLUSÕES	74
7. ANEXOS	76
ANEXO A – Mecanismo de ação das classes terapêuticas que podem influenciar na motilidade intestinal.....	76
ANEXO B – Aprovação do comitê de ética em pesquisa da Beneficência Portuguesa de São Paulo.....	79
ANEXO C – Aprovação do comitê de ética em pesquisa da Beneficência Portuguesa de São Paulo.....	80
ANEXO D – Aprovação da comissão ético-científica do departamento de gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)	82
ANEXO E – Aprovação da comissão de ética para análise de projetos de pesquisa da FMUSP (CAPPesq).....	83
ANEXO F – Ficha Clínica do Paciente	84
ANEXO G – Anotação diária da enfermagem sobre a evacuação do paciente.....	92
ANEXO H – Dieta de nutrição enteral por dia por paciente e classificação por composição com ou sem fibras	94
ANEXO I – Frequência de diarreia e constipação intestinal na literatura ^{7,8,9,30,37,38,39,40,42}	96
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	100
9. APÊNDICES	
APÊNDICE A – Pôster apresentado com resultados parciais do estudo ao 32º congresso internacional de Nutrição Clínica e Metabolismo da European Society of Parenteral and Enteral Nutrition - ESPEN em setembro de 2010 em Nice, França.	
APÊNDICE B – Artigo publicado com resultados parciais do estudo na revista Nutrition in Clinical Practice da American Society for Parenteral & Enteral Nutrition - ASPEN em agosto de 2012	

LISTA DE ABREVIATURAS

AINES	Anti-inflamatórios não esteroidais
ASPEN	American Society of Parenteral and Enteral Nutrition
CAPPesq	Comissão de ética para análise de projetos de pesquisa do Hospital das Clínicas da FMUSP
COX	Isoenzima ciclo-oxigenase
ESPEN	European Society of Parenteral and Enteral Nutrition
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
GANEP	Grupo de assistência nutricional enteral e parenteral
NE	Nutrição enteral
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TGI	Trato gastrointestinal
TN	Terapia nutricional
TNE	Terapia nutricional enteral
UTI	Unidade de terapia intensiva

LISTA DE FIGURAS

Figura 01. Diagrama de recrutamento de pacientes	30
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 01. Composição nutricional das fórmulas de Nutrições Enterais do estudo ³¹	34
Tabela 02. Características gerais da população estudada.....	39
Tabela 03. Características gerais do grupo diarreia	40
Tabela 04. Desfecho do grupo diarreia	44
Tabela 05. Características gerais do grupo constipação intestinal.....	45
Tabela 06. Associação entre local de hospitalização e grupos classificados conforme evacuação diária dos pacientes	47
Tabela 07. Associação entre indicação para TNE e grupos classificados conforme evacuação diária dos pacientes	48
Tabela 08. Regressão logística completa e reduzida pelo método de <i>backward</i>	50
Tabela 09. Associação entre dieta de nutrição enteral e grupos classificados conforme evacuação diária dos pacientes	51
Tabela 10. Desfecho do grupo constipação intestinal	52
Tabela 11. Associação entre desfecho e grupos classificados conforme evacuação diária dos pacientes	53
Tabela 12. Características gerais do grupo ausência de diarreia e constipação intestinal	54
Tabela 13. Associação às classes terapêuticas de medicamentos que podem influenciar na motilidade intestinal e grupos classificados conforme evacuação diária dos pacientes ^{1,2,5,9,12}	56
Tabela 14. Desfecho do grupo ausência de diarreia e constipação intestinal	57

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 01. Percentual de pacientes em TNE exclusiva por frequência de episódios de diarreia 41

Gráfico 02. Percentual de pacientes em TNE exclusiva por dias consecutivos de constipação..... 46

RESUMO

Bittencourt AF. *Diarreia e constipação intestinal em terapia nutricional enteral* [Dissertação de mestrado]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.

Introdução: Complicações gastrointestinais na terapia nutricional enteral são frequentes e podem afetar negativamente o desfecho de pacientes hospitalizados. Entre os principais problemas gastrointestinais observados na terapia nutricional enteral destacam-se a diarreia e a constipação intestinal, tema principal do presente estudo. Variáveis relacionadas aos pacientes, terapia medicamentosa e a própria terapia nutricional podem ser fatores predisponentes de diarreia e constipação intestinal. O objetivo do presente estudo foi identificar a frequência de diarreia e constipação intestinal em pacientes em terapia nutricional enteral exclusiva internados em hospital geral no Brasil e estudar os fatores associados a estes eventos.

Método: Estudo monocêntrico, sequencial de inclusão aleatória e observacional que avaliou, de forma prospectiva e diária, a ocorrência de diarreia e constipação intestinal em pacientes em terapia nutricional enteral exclusiva durante 21 dias. Estudou-se o comportamento de variáveis relacionadas aos pacientes, a influência da terapia medicamentosa e o tipo de fórmula de nutrição enteral. Os pacientes foram categorizados retrospectivamente quanto a evacuação diária em: grupo D (diarreia;

definida como três ou mais evacuações no período de 24h); grupo C (constipação intestinal, definida como menos do que uma evacuação em três dias) e grupo N (ausência de diarreia e constipação intestinal). Analisou-se a terapia medicamentosa administrada aos pacientes de acordo com cada classe terapêutica e quantidade recebida. Também se avaliou a presença de fibras na composição de fórmulas de nutrição enteral.

Resultados: Dos 110 pacientes analisados, observou-se constipação intestinal em 70,0% (77), diarreia em 12,7% (14) e em apenas 17,3% (19) dos pacientes houve ausência de diarreia e constipação intestinal. A única variável associada à frequência de diarreia foi a terapia medicamentosa. Houve associação entre os medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais e diarreia em pacientes que fizeram uso de fórmula de nutrição enteral sem fibras ($p=0,021$). No grupo constipação intestinal, a internação na UTI e insuficiência respiratória foram variáveis significativas ($p=0,036$ e $p=0,003277$, respectivamente). Houve associação também entre os medicamentos antagonistas H_2 e constipação intestinal em pacientes que fizeram uso de fórmula de nutrição enteral sem fibras ($p=0,013$). Fórmula de nutrição enteral com fibra esteve associada à prevenção da constipação intestinal. A classe terapêutica de antidopaminérgico mostrou efeito benéfico na prevenção da diarreia ($p=0,023$) e de constipação intestinal ($p=0,022$) quando comparados com grupo N. **Conclusão:** A constipação intestinal foi mais frequente que diarreia em pacientes em TNE exclusiva, principalmente quando foi usada fórmula de nutrição enteral sem fibras. A classe terapêutica de medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais

associou-se à diarreia em pacientes que fizeram uso de fórmula de nutrição enteral sem fibras. A constipação intestinal esteve associada à internação na UTI, à indicação de TNE por necessidade de ventilação mecânica e a classe terapêutica de medicamentos antagonistas H₂ em pacientes que fizeram uso de fórmula de nutrição enteral sem fibras. A prescrição de medicamentos pró-cinéticos se mostrou benéfica na prevenção de diarreia e constipação intestinal, assim como o acréscimo de fibras na fórmula de nutrição enteral associou-se à prevenção de diarreia e constipação intestinal influenciados pela terapia medicamentosa.

Descritores: Nutrição enteral, constipação intestinal, diarreia, fibras na dieta.

SUMMARY

Bittencourt AF. Diarrhea and constipation in enteral nutritional therapy [Master degree dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.

Introduction: Digestive complications in enteral nutrition (EN) are frequent and can affect negatively in the clinical outcome of hospitalized patients. Diarrhea and constipation are the main gastrointestinal problems presented in these cases. Variables related to patients, drug therapy and nutritional therapy itself might be predisposing factors for diarrhea and constipation. The aim of this study was to analyze and assess the frequency and risk factors associated with diarrhea and constipation in hospitalized patients receiving exclusive EN therapy in a general hospital. **Method:** The authors performed a monocentric study, sequential with random inclusion that evaluated prospectively by observation the daily occurrence of diarrhea and constipation in hospitalized adult patients fed exclusively by EN through a feeding tube for 21 days. Variables related to patients, the influence of drug therapy and type of enteral formula were studied too. Patients were categorized retrospectively as evacuation daily: group D (diarrhea, 3 or more watery evacuations in 24 hours), group C (constipation, less than 1 evacuation during 3 days), and group N (absence of diarrhea or constipation). All prescription drugs were recorded, and patients were

analyzed according to the type and amount of medication received. The authors also investigated the presence of fiber in the enteral formula.

Results: Among the 110 patients included in the study, patients classified in group C represented 70.0% (77) of the study population; group D comprised 12.7% (14), and group N represented 17.3% (19). The only variable associated with frequency of diarrhea was drug therapy. There was an association between anti-inflammatory drugs and diarrhea in patients who used formula for enteral nutrition without fiber ($p=0.021$). In the constipation group, the ICU admission and orotracheal intubation as the indication for EN were significant variables ($p=0.036$ and $p=0.003277$, respectively). There was also an association between H_2 drugs antagonists and constipated patients who used formula for enteral nutrition without fiber ($p=0.013$). Enteral nutrition formula with fiber was associated to prevention of constipation. The antidopaminergic therapeutic class showed beneficial effect in the prevention of diarrhea ($p=0.023$) and constipation ($p=0.022$) when compared with group N. **Conclusion:** Constipation was more frequent than diarrhea in patients fed exclusively by EN through a feeding tube, especially when it was used enteral nutrition formula without fiber. The therapeutic class of anti-inflammatory drugs was associated with diarrhea in patients who used formula for enteral nutrition without fiber. Constipation was associated with ICU admission, TNE indication for mechanical ventilation and therapeutic class of H_2 drugs antagonists in patients who used formula for enteral nutrition without fiber. The prescription of prokinetic drugs seems to be beneficial in the prevention of diarrhea and constipation,

as well as the addition of fiber in enteral nutrition formula was associated with prevention of diarrhea and constipation influenced by drug therapy.

Descriptors: Enteral nutrition, constipation, diarrhea, dietary fiber.

Introdução

1. INTRODUÇÃO

A nutrição enteral (NE) é definida como um alimento para fins especiais, com ingestão controlada de nutrientes, na forma isolada ou combinada, de composição definida ou estimada, especialmente formulada e elaborada para uso por sondas ou via oral. A nutrição enteral é indicada para pacientes impossibilitados de ingestão oral, seja por patologias do trato gastrointestinal (TGI), por intubação oro-traqueal, por distúrbios neurológicos com comprometimento do nível de consciência ou dos movimentos mastigatórios além de paciente com ingestão oral baixa, por anorexia de diversas etiologias¹.

A terapia nutricional enteral (TNE) é muito utilizada em pacientes hospitalizados com patologias graves, contudo sua utilização não é isenta de riscos. Complicações gastrointestinais ou metabólicas podem influenciar negativamente no resultado clínico^{2,3,4,5}. Entre os principais problemas gastrointestinais destacam-se a frequência de diarreia^{5,6} e constipação intestinal⁷.

Dentre os estudos que analisaram a diarreia, a definição de três ou mais evacuações líquidas no período de 24h parece ser a mais utilizada. Há uma relação frequente entre a diarreia intra-hospitalar e os seguintes fatores: idade avançada, farmacoterapêutica prescrita, estado clínico do paciente, número de dias de hospitalização e utilização de nutrição enteral^{8,9,10}. Como consequência potencial destacam-se o aumento da

probabilidade de infecções pós-cirúrgicas e a alteração de fluidos e eletrólitos¹⁰.

A constipação intestinal também tem sido associada com maior tempo de internação na unidade de terapia intensiva (UTI), devido as suas consequências na intolerância à dieta e dificuldade na saída do paciente da ventilação artificial¹¹.

Os principais fatores que influenciam na constipação intestinal em pacientes recebendo nutrição enteral são os medicamentos e a desidratação^{5,12}. Entre os medicamentos que retardam a motilidade do TGI, destacam-se os benzodiazepínicos e os opióides^{7,13}.

O tratamento medicamentoso pode influenciar na motilidade intestinal devido ao seu mecanismo de ação no organismo. A classe terapêutica de antimicrobianos pode determinar alterações da microflora intestinal, facilitando a colonização e infecção intestinal pelo *Clostridium difficile*, entre outras bactérias. Essa alteração pode aumentar a motilidade e reduzir a fermentação de carboidratos intraluminais podendo desencadear uma diarreia osmótica^{5,9,10,14,15}.

Borges SL et al. (2008) evidenciaram alta frequência de prescrições de múltiplos antibióticos, além de uma antibioticoterapia de longa duração associada à ocorrência de diarreia. Os autores observaram que cada dia de acréscimo da antibioticoterapia determinou um aumento de 16% no risco de diarreia, enquanto que o acréscimo de outro antibiótico à terapêutica determina um aumento de 65% na ocorrência de diarreia. Além de evidenciar a utilização de medicamentos inibidores da secreção ácida

gástrica e de nutrição enteral associado à frequência de diarreias intra-hospitalares⁹.

Muitas classes terapêuticas possuem como mecanismo de ação o bloqueio de receptores muscarínicos, dentre eles se destacam os anticolinérgicos, antidepressivos tricíclicos, antiparkinsonianos e antipsicóticos que reduzem a motilidade intestinal¹⁶. No Anexo A estão descritas as classes terapêuticas e como seu mecanismo de ação pode influenciar na motilidade intestinal.

Outro fator que pode influenciar na motilidade intestinal é a adição de fibras na fórmula de NE. Alguns estudos sugerem o acréscimo de fibras solúveis e insolúveis na terapia nutricional enteral para prevenção de diarreia e constipação intestinal. As fibras solúveis são capazes de reduzir a absorção de glicose, promover o esvaziamento gástrico e reduzir os níveis de colesterol e triglicérides. As fibras insolúveis estimulam a função intestinal e a formação da massa fecal, podendo prevenir a constipação^{8,12,14,18,22}.

As fórmulas de NE com acréscimo de fibras estão disponíveis para, entre outras vantagens, normalizar a motilidade intestinal e reduzir o uso de laxantes¹⁴, mas as evidências ainda são insuficientes para essa indicação^{23,24,25,26,27,28,29}.

Com o intuito de contribuir para a prática clínica em pacientes em terapia nutricional, julgamos oportuno avaliar a frequência e as variáveis que podem contribuir na ocorrência de diarreia e constipação intestinal. Nossa hipótese compreende que as variáveis relacionadas aos pacientes, a

terapia medicamentosa e a terapia nutricional enteral podem influenciar na diarreia e na constipação intestinal.

1.1. Justificativa do estudo

Os pacientes em TNE podem apresentar diarreia e constipação intestinal. Os profissionais de saúde no âmbito hospitalar frequentemente associam a diarreia e a constipação intestinal como consequência natural da terapia nutricional. Em consequência, por muitas vezes, interrompem o aporte de terapia nutrição enteral, o que pode causar prejuízo ao estado nutricional dos pacientes.

Neste sentido, em pacientes em terapia nutricional enteral exclusiva, estudar as variáveis relacionadas aos pacientes, à terapia medicamentosa e à terapia nutricional que possam influenciar na ocorrência de diarreia e constipação intestinal poderá contribuir para o melhor entendimento destes distúrbios com eventual impacto na prática clínica.

Objetivos

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Identificar a frequência de diarreia e constipação intestinal em pacientes em terapia nutricional enteral exclusiva.

2.2. Objetivos específicos

Caracterizar as variáveis relacionadas ao paciente, à terapia medicamentosa e ao tipo de formulação de nutrição enteral que possam influenciar na diarreia e na constipação intestinal.

Método

3. MÉTODO

3.1. Tipo de estudo

O presente estudo monocêntrico, sequencial de inclusão aleatória e observacional se propôs a avaliar prospectiva e diariamente pacientes em terapia nutricional enteral (TNE) exclusiva durante 21 dias, observando as variáveis relacionadas aos pacientes, a terapia medicamentosa e o tipo de fórmula de nutrição enteral (NE).

Para o desenvolvimento deste trabalho, os pacientes foram categorizados retrospectivamente em diferentes grupos e comparados de acordo com os eventos que aconteceram durante o período do estudo.

3.2. Local de desenvolvimento do estudo

O presente estudo foi desenvolvido no Hospital São Joaquim da Beneficência Portuguesa de São Paulo, em São Paulo, estado de São Paulo, Brasil.

3.3. Comissão de Ética

A presente investigação foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Beneficência Portuguesa de São Paulo em 06 de agosto de 2008 para fase prospectiva de coleta de dados (Anexo B) e em 28 de outubro de 2009 para fase retrospectiva e condução do presente estudo (Anexo C); pela comissão ético-científica do departamento de gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) em 03 de dezembro de 2009 (Anexo D); e pela comissão de ética para análise de projetos de pesquisa do Hospital das Clínicas da FMUSP (CAPPesq) em 03 de março de 2010, sob protocolo de pesquisa número 031/10 (Anexo E).

3.4. Pacientes

No período de julho a outubro de 2008, foram colhidas informações de indivíduos adultos, hospitalizados, recrutados de forma aleatória e sequencial dentre os pacientes que receberam exclusivamente terapia nutricional enteral por sondas enterais, gastrostomias ou jejunostomias de nutrição. Nenhum dos pacientes do presente estudo utilizou bomba de infusão de dieta de nutrição enteral. Todos os pacientes foram acompanhados por equipe multidisciplinar, composta por profissionais especialistas em terapia nutricional. Os pacientes ficaram internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), enfermarias gerais e cirúrgicas do Hospital São Joaquim da Beneficência Portuguesa de São Paulo, em São Paulo, Brasil.

Foram selecionados para participar do presente estudo somente os pacientes que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão específicos.

3.4.1. Critérios de inclusão

Os critérios para inclusão de pacientes foram os seguintes:

- Ambos os sexos;
- Ter idade entre 18 e 100 anos;
- Receber TNE exclusiva;
- Compreender e assinar o Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Nos casos em que o paciente se encontrou impossibilitado de assinar o TCLE, este foi assinado por um parente de 1º grau ou por seu responsável legal (preferencialmente parente ou acompanhante responsável que assinou como tal o documento de internação).

3.4.2. Critérios de exclusão

- Permanecer em terapia nutricional enteral exclusiva por um período menor do que sete dias;
- Associação de terapia nutricional oral e/ou parenteral;
- Presença de colostomia ou ileostomia.

3.4.3. Critérios de recrutamento

Os pacientes foram recrutados da seguinte maneira:

- a) Diariamente, a lista de pacientes acompanhados pelo GANEP - Nutrição Humana (grupo responsável pela prática de terapia nutricional no Hospital São Joaquim da Beneficência Portuguesa de São Paulo) foi atualizada. Todos os pacientes atendidos pela primeira vez no dia anterior a consulta foram considerados novos.
- b) Os pacientes novos foram distribuídos entre cinco pesquisadores que participaram do presente estudo, de modo que cada pesquisador ficou responsável pelo acompanhamento simultâneo de até cinco pacientes.
- c) Ao término do acompanhamento de cada paciente, abriu-se vaga para inclusão um novo paciente, e assim sucessivamente até o término de nosso estudo.
- d) A quantidade de pacientes novos variou diariamente de um a quinze. Quando o número de doentes disponíveis para inclusão não era suficiente para que cada pesquisador completasse seu número máximo de cinco pacientes, aguardou-se até o dia seguinte para novas inclusões, e assim sucessivamente até o término de nosso estudo.
- e) Quando o número de pacientes novos excedeu a capacidade máxima de acolhimento por pesquisador, procedeu-se da seguinte forma:

1. Verificou-se o número necessário de pacientes para completar cinco pacientes por pesquisador;
 2. Verificou-se o número de pacientes novos;
 3. Atribuiu-se, a cada paciente novo, um número sequencial, iniciando por um;
 4. Realizou-se um sorteio com esferas numeradas com os números de cada paciente novo, de modo a completar a quota de cinco pacientes por pesquisador.
- f) Quando todas as quotas do dia foram atingidas, as esferas numeradas não sorteadas foram descartadas, ou seja, os novos pacientes inclusos no sorteio e não sorteados foram automaticamente rejeitados do presente estudo.
- g) Enquanto todos os pesquisadores acompanhavam cinco pacientes, não foram realizados novos sorteios, independentemente do número de pacientes novos admitidos no GANEP – Nutrição Humana.

3.5. Coleta de dados

A atividade de coleta de dados foi realizada de maneira prospectiva por cinco pesquisadores a partir do prontuário dos pacientes. Os pacientes foram acompanhados diariamente pelos pesquisadores por até 21 dias consecutivos, ou até a ocorrência de: alta hospitalar, óbito ou início de terapia nutricional oral e/ou parenteral.

Durante a coleta de dados do estudo, 640 pacientes adultos hospitalizados estiveram em TNE sob acompanhamento da EMTN. Destes, 512 receberam TNE exclusiva por sondas enterais, gastrostomias ou jejunostomias e 203 foram recrutados para o acompanhamento prospectivo dos pesquisadores. Foram recrutados para o presente estudo 110 pacientes, enquanto que outros 91 pacientes não preencheram os critérios de inclusão, conforme Figura 01:

Figura 01. Diagrama *consort* de recrutamento de pacientes

3.6. Variáveis do estudo

Foram coletados e transcritos dados para a ficha clínica de cada paciente sobre as suas características, evacuações diárias, terapia medicamentosa e terapia nutricional, listados a seguir (Anexo F). As informações coletadas foram armazenadas em banco de dados informatizado, em forma de planilha no programa *Microsoft Excel® 2007*, através de processo de dupla digitação realizada por dois pesquisadores, para minimizar o risco de erro.

3.6.1. Características dos pacientes

- Identificação do paciente, pelas iniciais de nome e sobrenomes;
- Idade;
- Sexo;
- Diagnóstico principal, no início do acompanhamento;
- Data de internação hospitalar;
- Data em que iniciou o acompanhamento com a equipe especializada em terapia nutricional;
- Data em que entrou no presente estudo;
- Data de início da TNE;
- Local de internação em que o paciente estava quando entrou no presente estudo (UTI ou enfermaria);
- Indicação para TNE;

- Forma de administração da NE: por sondas ou ostomias, por via gástrica ou pós-pilórica;
- Albuminemia no primeiro, décimo e vigésimo primeiro dias do presente estudo nos pacientes que completaram os 21 dias de nossa pesquisa;
- Desfecho (alta, óbito ou início de terapia nutricional por via oral e/ou parenteral).

3.6.2. Evacuação diária

A evacuação diária dos pacientes anotada pela enfermagem foi levantada pelos pesquisadores no prontuário de cada paciente e os doentes foram classificados retrospectivamente em três grupos de acordo com a ocorrência do primeiro evento apresentado durante o presente estudo:

- **Grupo D** – Diarreia: Pacientes que apresentaram três ou mais evacuações líquidas no período de 24h³⁰;
- **Grupo C** – Constipação intestinal: Pacientes com menos de uma evacuação no período de três dias⁸;
- **Grupo N** – Grupo ausência de diarreia e/ou constipação intestinal: Pacientes que não apresentaram diarreia e/ou constipação intestinal.

Para finalidade de análise estatística, excluimos os pacientes que apresentaram diarreia e constipação intestinal no primeiro dia de nosso estudo, pois o evento poderia ter começado antes do início da TNE.

3.6.3. Terapia medicamentosa

Todos os medicamentos administrados foram coletados do prontuário do paciente. Os doentes foram analisados de acordo com a classe terapêutica e a quantidade acumulada de cada medicamento ministrado do início do presente estudo até o último dia do evento de diarreia ou constipação intestinal nos Grupos D e C, respectivamente. Para o Grupo N, todos os medicamentos foram considerados até o último dia de nosso estudo.

Para análise estatística foram consideradas todas as classes terapêuticas que, de acordo com a literatura científica, podem influenciar na motilidade intestinal, independente da via de administração (via sonda enteral, via oral ou endovenosa). As classes terapêuticas estão descritas no Anexo A. Cada classe terapêutica foi analisada, estatisticamente, para verificar sua associação com os grupos D, C e N.

3.6.4. Terapia nutricional enteral

Os dados da terapia nutricional enteral foram analisados diariamente durante o nosso estudo, e as dietas definidas pela equipe médica para cada paciente foram divididas em três classificações: padrão, especializada e com fibras. Na Tabela 01 pode-se observar a composição da fórmula de nutrição enteral.

Tabela 01. Composição nutricional das fórmulas de Nutrições Enterais do estudo³¹

	Fórmula padrão	Fórmula com fibras	Fórmula especializada
Kcal/mL	1,2	1,2	1,0-1,3
Carboidratos	56%	56%	33-73%
Proteínas	14%	14%	10-18%
Lipídios	30%	30%	14-49%
Fibras	0	1,5g/100mL	0

Os pacientes também foram categorizados de acordo com o uso de fórmulas enterais com a presença de fibras:

- **Grupo com fibras** – Pacientes que receberam NE com fibras solúveis e insolúveis na dose de 1,5g/100mL, por no mínimo cinco dias consecutivos após a ocorrência do evento nos grupos D e C;
- **Grupo sem fibras** – Pacientes que receberam, por no máximo quatro dias consecutivos, fibras na fórmula de NE.

A influência da terapia medicamentosa foi analisada nos grupos categorizados conforme evacuação diária e separados quanto à categoria de dietas, conforme se observa a seguir:

- Grupo D com fibras;
- Grupo D sem fibras;
- Grupo C com fibras;
- Grupo C sem fibras;
- Grupo N com fibras;
- Grupo N sem fibras.

3.6.5. Análise estatística dos dados

Os pacientes foram analisados estatisticamente de acordo com as categorias classificadas conforme evacuações diárias (Grupos D, C ou N), presença de fibras na fórmula de NE (Grupos com ou sem fibras) e com a quantidade de medicamentos prescritos que poderiam influenciar na motilidade intestinal.

Para as variáveis qualitativas foram utilizados os testes Qui-Quadrado ou Exato de Fisher para verificar associações entre as variáveis e os grupos. Para identificação de fatores de risco dos Grupos D e C em relação ao Grupo N, foi realizada regressão logística observando-se as variáveis: idade, sexo, local de hospitalização, diagnóstico, presença de fibras na dieta e tratamento com noradrenalina. O teste de Wilcoxon foi utilizado para comparar a quantidade de medicamentos prescritos nos Grupos D e C em relação ao Grupo N, tendo sido separados com ou sem fibras classificados nesta etapa da análise. O nível de significância adotado foi de 5,0%. As análises estatísticas foram desenvolvidas no programa estatístico PASW 18® para Windows®.

Resultados

4. RESULTADOS

No presente estudo, os resultados são apresentados em etapas que compreendem a população geral estudada, seguindo com os grupos: pacientes que tiveram diarreia – grupo D; pacientes que tiveram constipação intestinal – grupo C; e pacientes que não tiveram diarreia e/ou constipação intestinal – grupo N.

4.1. Características gerais da população estudada

Dos 203 pacientes acompanhados prospectivamente, apenas 110 atenderam os critérios de inclusão e foram classificados retrospectivamente para análise estatística. Sendo que o principal motivo dos pacientes não terem atendido os critérios de inclusão foi a permanência inferior a sete dias em TNE (77%).

A amostra do presente estudo compreendeu 110 pacientes (49 homens e 61 mulheres). A população foi composta, em sua maioria, por adultos idosos (83 pacientes com idade superior a 65 anos).

A maior parte dos pacientes de nosso estudo encontrou-se internada em UTI (76,4%). Insuficiência respiratória foi a principal indicação para terapia nutricional enteral e a posição nasogástrica da sonda de nutrição enteral foi a mais frequente. Os dados completos da população estão na Tabela 02.

Tabela 02. Características gerais da população estudada

		N	%
IDADE	> 65 anos	83	75,4%
	< 65 anos	27	24,5%
GÊNERO	Feminino	61	55,4%
	Masculino	49	44,5%
LOCAL DE HOSPITALIZAÇÃO	Enfermaria	26	23,6%
	UTI	84	76,4%
INDICAÇÃO PARA TNE	Disfagia	24	21,8%
	Insuficiência respiratória	63	57,3%
	Alterações neurológicas	23	20,9%
POSIÇÃO DA SONDA DE NE	Gástrica	95	86,4%
	Pós-pilórica	15	13,6%

4.2. Evacuação diária

O grupo constipação intestinal (C) representou 70,0% da população de nosso estudo (n=77), enquanto que os grupos diarreia (D) e ausência de diarreia e/ou constipação intestinal (N) representaram 12,7% (n=14) e 17,3% (n=19), respectivamente.

Apenas 12,9% (10) dos pacientes do grupo C apresentaram episódios de diarreia após o primeiro evento de constipação intestinal. A ocorrência de constipação intestinal no grupo D aconteceu em apenas 7,1% (1). A anotação diária da enfermagem sobre a evacuação do paciente pode ser observada no Anexo G.

4.2.1. Grupo diarreia (D)

4.2.1.1. Características gerais do grupo diarreia

O grupo D foi composto por 14 pacientes, sendo 9 do gênero feminino. A maioria dos doentes com diarreia foi internada na UTI (64,3%) e possuía idade superior a 65 anos (71,4%).

As principais indicações para TNE foram por disfagia e alterações neurológicas (35,7% cada) e a maioria dos pacientes estava com sonda de nutrição enteral nasogástrica (71,4%). A Tabela 03 apresenta as características detalhadas do grupo D.

Tabela 03. Características gerais do grupo diarreia

		N	%
IDADE	> 65 anos	10	71,4%
	< 65 anos	4	28,5%
GÊNERO	Feminino	9	64,3%
	Masculino	5	35,7%
LOCAL DE HOSPITALIZAÇÃO	Enfermaria	5	35,7%
	UTI	9	64,3%
INDICAÇÃO PARA TNE	Disfagia	5	35,7%
	Insuficiência respiratória	4	28,6%
	Alterações neurológicas	5	35,7%
POSIÇÃO DA SONDA DE NE	Gástrica	11	78,5%
	Pós-pilórica	3	21,5%

4.2.1.2. Características do evento diarreia

No grupo D, 85,7% dos pacientes apresentaram de um a três episódios de diarreia, conforme se vê no Gráfico 01. A diarreia ocorreu em episódios isolados de apenas um dia (71,4%), por dois dias consecutivos (14,2%) e em três e quatro dias consecutivos (7,2%).

Gráfico 01. Percentual de pacientes em TNE exclusiva por frequência de episódios de diarreia

4.2.1.3. Variáveis que podem influenciar no aumento da motilidade intestinal

As características gerais dos pacientes (idade, gênero, local de internação, indicação para TNE e posição da sonda de nutrição enteral) foram analisadas estatisticamente, mas não tiveram associação com o grupo D ($p>0,05$).

Também não foi encontrada associação significativa no grupo D com os níveis de albuminemia, mesmo realizando o teste exato de Fisher em diversos pontos de corte ($p>0,05$).

4.2.1.4. Terapia medicamentosa

As classes terapêuticas estudadas foram prescritas com presença e frequência similares no grupo D em relação aos demais grupos estudados. Nenhuma classe terapêutica mostrou associação significativa com o grupo diarreia, a não ser quando foi analisado o grupo diarreia de acordo com a oferta de fibras.

Os medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais associaram-se com diarreia no grupo sem fibras ($p=0,021$), no entanto esta associação não apareceu no grupo com fibras ($p=1,0$).

O uso de antidopaminérgico associado à dieta com fibras diminuiu o risco de diarreia em 15,0% ($p=0,023$) no grupo D em relação ao grupo N na análise de regressão logística.

4.2.1.5. Terapia nutricional enteral

No grupo D, todos os pacientes iniciaram a TNE com formulação padrão ou especializada sem fibras e apenas quatro pacientes passaram a receber dieta com fibras durante o nosso estudo. Dos pacientes que receberam dietas com fibras, três foram após a ocorrência de diarreia e apenas um antes do evento. No Anexo H é possível observar as dietas utilizadas em cada dia do presente estudo de todos os pacientes.

A presença de fibras na dieta de nutrição enteral não teve associação significativa com o grupo diarreia em relação ao grupo N, apenas na análise de influência da terapia medicamentosa.

4.2.1.6. Desfecho

A maior parte dos pacientes do grupo D permaneceu recebendo TNE exclusiva durante os 21 dias do presente estudo. Os desfechos dos pacientes do grupo diarreia estão na Tabela 04.

Tabela 04. Desfecho do grupo diarreia

		N	%
DESFECHO	Estudo completo (21 dias)	9	64,3%
	Alta da terapia nutricional*	0	0
	Alta hospitalar*	2	14,3%
	Nutrição parenteral*	1	7,1%
	Nutrição oral*	2	14,3%
	Óbito*	0	0

* Antes de completar os 21 dias do estudo.

4.2.2. Grupo constipação intestinal (C)

4.2.2.1. Características gerais do grupo constipação intestinal

O grupo C foi formado por 77 pacientes, em sua maioria por idosos (75,3%) e internados na UTI.

A principal indicação para TNE para os pacientes do grupo constipação intestinal foi insuficiência respiratória (68,8%). Os dados completos do grupo C estão na Tabela 05.

Tabela 05. Características gerais do grupo constipação intestinal

		N	%
IDADE	> 65 anos	58	75,3%
	< 65 anos	19	24,7%
GÊNERO	Feminino	40	51,9%
	Masculino	37	48,1%
LOCAL DE HOSPITALIZAÇÃO	Enfermaria	13	16,9%
	UTI	64	83,1%
INDICAÇÃO PARA TNE	Disfagia	12	15,6%
	Insuficiência respiratória	53	68,8%
	Alterações neurológicas	12	15,6%
POSIÇÃO DA SONDA DE NE	Gastrostomia	1	1,3%
	Nasogástrica	66	85,7%
	Pós-pilórica	10	12,9%

4.2.2.2. Características do evento constipação intestinal

No grupo C, 70,1% dos pacientes tiveram um único episódio de constipação intestinal, 24,7% dois episódios e 5,2% três episódios. A duração média dos episódios de constipação intestinal foi de 5,7 dias. Pode-se observar a duração dos episódios de constipação intestinal em dias consecutivos no Gráfico 02.

Gráfico 02. Percentual de pacientes em TNE exclusiva por dias consecutivos de constipação intestinal

4.2.2.3. Variáveis que podem influenciar na diminuição da motilidade intestinal

Idade, gênero e a posição da sonda de nutrição enteral não foram características com associação significativa no grupo C ($p>0,05$). A internação na UTI mostrou associação significativa com o grupo constipação intestinal, como se observa na Tabela 06 ($p=0,036$). Outra associação identificada foi entre o grupo C e indicação para TNE por insuficiência respiratória ($p<0,001$) (Tabela 07).

Tabela 06. Associação entre local de hospitalização e grupos classificados conforme evacuação diária dos pacientes

Local de hospitalização	Grupo N	Grupo D	Grupo C	Total
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
UTI	57,89% (11)	64,28% (9)	83,12% (64)*	76,36% (84)
Enfermaria	42,11% (8)	35,71% (5)	16,88% (13)	23,63% (26)
Total	100% (19)	100% (14)	100% (77)	100% (110)

Teste Qui-Quadrado, *Associação significativa entre UTI e grupo C ($p=0,036$).

Tabela 07. Associação entre indicação para TNE e grupos classificados conforme evacuação diária dos pacientes

Indicação para TNE	Grupo N	Grupo D	Grupo C	Total
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Disfagia	36,84% (7)	35,71% (5)	15,58% (12)	21,81% (24)
Insuficiência respiratória	31,57% (6)	28,57% (4)	68,83% (53)*	57,27% (63)
Alterações neurológicas	31,57% (6)	35,71% (5)	15,58% (12)	20,90% (23)
Total	100% (19)	100% (14)	100% (77)	100% (110)

Teste Exato de Fisher, *Associação significativa entre insuficiência respiratória e grupo C ($p=0,003277$).

4.2.2.4. Terapia Medicamentosa

As classes terapêuticas estudadas foram prescritas com presença e frequência similar nos três grupos ($p>0,05$), com exceção do medicamento antidopaminérgico domperidona, pró-cinético que foi menos frequente no Grupo C.

O uso de antidopaminérgico associado à administração de dieta com fibras diminuiu o risco de ocorrer constipação intestinal em 17,0% ($p=0,022$), em relação aos pacientes do grupo N na regressão logística.

Quando o grupo C foi separado pelo uso de fibras na composição da nutrição enteral, no grupo de fórmula sem fibras, o uso de antagonista H_2 associou-se com constipação intestinal ($p=0,013$), enquanto que o grupo com fibras não teve a mesma associação ($p=0,083$).

4.2.2.5. Terapia nutricional enteral

Todos os pacientes do grupo C iniciaram a TNE com formulação padrão ou especializada. O percentual de pacientes recebendo dieta com fibras ao longo de nosso estudo foi inferior aos outros grupos.

Em média, após 14 dias de estudo, três pacientes iniciaram a NE com fibras, sendo dois pacientes após a ocorrência da constipação intestinal e um antes do evento. Este paciente que recebeu fórmula com fibras antes do evento constipação intestinal retornou para dieta padrão após cinco dias e por isso não foi considerado no grupo de dieta com fibras na análise estatística. As dietas utilizadas em cada dia do nosso estudo de todos os pacientes estão no Anexo H.

O risco de constipação intestinal pode aumentar em até sete vezes em pacientes em uso de TNE sem fibras, conforme se observa na regressão logística da Tabela 08 ($p=0,011$). A presença de fibras na dieta de nutrição enteral associou-se indiretamente com o grupo C ($p<0,001$) (Tabela 09).

Tabela 08. Regressão logística completa e reduzida pelo método de *backward*

	Variáveis	Coef.	Erro Padrão	O.R.	IC de 95% do		p-valor
					O.R.		
					Lim. Inf	Lim. Sup.	
MODELO COMPLETO	Sexo: Feminino	-0,899	0,623	0,407	0,120	1,381	0,1492
	Idade: Inferior a 65 anos	0,002	0,732	1,002	0,239	4,204	0,9979
	Local de internação: Enfermaria	-0,903	0,641	0,405	0,115	1,423	0,1587
	Diagnóstico: Neurológico	0,447	0,663	1,564	0,426	5,740	0,5004
	Dieta com fibras	-1,977	0,897	0,139	0,024	0,803	0,0275
	Tratamento com noradrenalina	1,428	0,870	4,172	0,758	22,954	0,1006
	Paciente de convênio de saúde	0,429	0,681	1,535	0,404	5,833	0,5293
MODELO FINAL	Dieta com fibras	-1,984	0,785	0,138	0,030	0,640	0,0115*
	Tratamento com noradrenalina	1,542	0,803	4,675	0,968	22,572	0,0549

Teste de Regressão Logística, *Variável dieta com fibras é significativa em relação às demais (p=0,0115).

Tabela 09. Associação entre dieta de nutrição enteral e grupos classificados conforme evacuação diária dos pacientes

Nutrição Enteral	Grupo N	Grupo D	Grupo C	Total
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Dieta sem fibras	68,42% (13)	78,57% (11)	97,40% (75)*	90,00% (99)
Dieta com fibras	31,57% (6)	21,43% (3)	2,59% (2)	10,00% (11)
Total	100% (19)	100% (14)	100% (77)	100% (110)

Teste Qui-Quadrado, *Associação significativa entre dieta sem fibras e grupo C ($p < 0,001$).

4.2.2.6. Desfecho

O grupo C apresentou maior mortalidade que os outros grupos (23,4%) e associação significativa entre constipação intestinal e óbito ($p = 0,0367$). Os desfechos dos pacientes do grupo C estão na Tabela 10 e a análise estatística na Tabela 11.

Tabela 10. Desfecho do grupo constipação intestinal

		N	%
DESFECHO	Estudo completo (21 dias)	40	51,9%
	Alta da terapia nutricional*	1	1,3%
	Alta hospitalar*	2	2,6%
	Nutrição parenteral*	0	0
	Nutrição oral*	16	20,8%
	Óbito*	18	23,4%

* Antes de completar os 21 dias do estudo.

Tabela 11. Associação entre desfecho e grupos classificados conforme evacuação diária dos pacientes

Desfecho	Grupo N	Grupo D	Grupo C	Total
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Estudo completo (21 dias)	52,63% (10)	64,28% (9)	51,94% (40)	53,63% (59)
Alta da terapia nutricional	0	0	1,29% (1)	0,90% (1)
Alta hospitalar	10,52% (2)	14,28% (2)	2,59% (2)	5,45% (6)
Nutrição parenteral	0	7,14% (1)	0	0,90% (1)
Nutrição oral	31,57% (6)	14,28% (2)	20,77% (16)	21,81% (24)
Morte (antes dos 21 dias)	5,26% (1)	0	23,37% (18)*	17,27% (19)
Total	100% (19)	100% (14)	100% (77)	100% (110)

Teste Exato de Fisher, *Associação significativa entre mortalidade e grupo C (p=0,0367).

4.2.3. Grupo ausência de diarreia e/ou constipação intestinal (N)

4.2.3.1. Características gerais do grupo ausência de diarreia e constipação intestinal

O grupo N foi composto por 19 pacientes, sendo 12 do gênero feminino. Assim como os demais grupos a frequência de pacientes idosos foi superior (78,9%) a de não idosos. A principal indicação para TNE foi por disfagia (36,8%) e a maioria dos pacientes estava com a sonda de nutrição enteral na posição nasogástrica (78,9%). As características detalhadas do grupo N estão na Tabela 12.

Tabela 12. Características gerais do grupo ausência de diarreia e constipação intestinal

		N	%
IDADE	> 65 anos	15	78,9%
	< 65 anos	4	21,1%
GÊNERO	Feminino	12	63,2%
	Masculino	7	36,8%
LOCAL DE HOSPITALIZAÇÃO	Enfermaria	8	42,1%
	UTI	11	57,9%
INDICAÇÃO PARA TNE	Disfagia	7	36,8%
	Insuficiência respiratória	6	31,6%
	Alterações Neurológicas	6	31,6%
POSIÇÃO DA SONDA DE NE	Gástrica	17	89,5%
	Pós-pilórica	2	10,5%

4.2.3.2. Terapia Medicamentosa

As classes terapêuticas estudadas foram prescritas com frequência e presença similar nos três grupos ($p>0,05$), com exceção do medicamento antidopaminérgico domperidona, pró-cinético que foi mais frequente no Grupo N.

O uso de antidopaminérgico associou-se significativamente com os pacientes que não tiveram diarreia e/ou constipação intestinal em relação aos grupos D e C ($p=0,002$) (Tabela 13).

Tabela 13. Associação às classes terapêuticas de medicamentos que podem influenciar na motilidade intestinal e grupos classificados conforme evacuação diária dos pacientes^{1,2,5,9,12}

	Grupo C 20,0% (8)	Grupo D 32,5% (13)	Grupo N 47,5% (19)	p-valor
Analgésicos	21,05	20,00	20,00	p=0,575
Antagonistas H ₂	25,38	19,69	19,00	p=0,069
Antibióticos	14,69	24,77	20,03	p=0,153
Anticolinérgicos	19,00	19,00	22,16	p=0,175
Anticonvulsivantes	17,50	20,42	21,82	p=0,369
Antidepressivos tricíclicos	22,50	20,00	20,00	p=0,135
Antidiabéticos	20,00	20,00	21,05	p=0,575
Antidiarreicos	16,25	23,88	19,97	p=0,206
Antidopaminérgicos	9,94	18,42	26,37*	p=0,002
Antieméticos	19,38	20,65	20,87	p=0,934
Antihistamínicos	19,50	19,50	21,61	p=0,322
Anti-inflamatórios não- esteroidais	16,63	26,35	18,13	p=0,078
Antiparkinsonianos	19,00	22,00	20,11	p=0,415
Antipsicóticos	17,00	20,35	22,08	p=0,297
Benzodiazepínicos	26,31	16,08	21,08	p=0,091
Bloqueadores do canal de cálcio	19,00	19,23	22,00	p=0,572
Diuréticos	24,88	16,12	21,66	p=0,183
Eletrólitos	19,50	19,50	21,61	p=0,322
Laxantes	19,50	22,58	19,50	p=0,119
Opióides	18,69	21,19	20,79	p=0,842
Vasodilatores	17,63	19,00	22,74	p=0,411

Teste Qui-Quadrado, *Associação significativa entre o uso de antidopaminérgico e grupo N (p=0,002).

4.2.3.3. Terapia nutricional enteral

No grupo N, todos os pacientes iniciaram a TNE com formulação padrão ou especializada sem fibras. Seis pacientes receberam dieta com fibras, em média após seis dias de estudo.

4.2.3.4. Desfecho

A maioria dos pacientes do grupo N completaram os 21 dias de nosso estudo (52,6%).

Tabela 14. Desfecho do grupo ausência de diarreia e constipação intestinal

		N	%
DESFECHO	Estudo completo (21 dias)	10	52,6%
	Alta da terapia nutricional*	0	0
	Alta hospitalar*	2	10,5%
	Nutrição parenteral*	0	0
	Nutrição oral*	6	31,6%
	Óbito*	1	5,3%

* Antes de completar os 21 dias do estudo.

Discussão

5. DISCUSSÃO

5.1. Do método

Os pesquisadores, envolvidos na coleta de dados do presente estudo, foram responsáveis por coletar dados de pacientes que não se encontraram sob sua responsabilidade clínica direta. Adiciona-se que os demais profissionais componentes da equipe especializada em TN não foram comunicados sobre quais pacientes, sob sua supervisão, foram incluídos no presente estudo. Com isso, buscamos minimizar a ocorrência do efeito *Hawthorne*, que prevê a melhora do desempenho quando os indivíduos sabem que estão sendo observados³². No entanto, é necessário ressaltar que a existência do presente estudo possa ter implicado em mudanças não controladas no comportamento clínico da equipe em TN, durante o período em que a pesquisa foi realizada.

5.2. Dos resultados

Nos últimos anos, nota-se um aumento significativo de internações hospitalares de pacientes idosos como consequência direta do envelhecimento da população brasileira. A população estudada no presente estudo seguiu este perfil, que pode estar associado à necessidade de terapia nutricional diferenciada ao idoso, isto porque alterações fisiológicas do envelhecimento, condições sócio-econômicas, co-morbididades e interações entre drogas e medicamentos podem precipitar estado de má nutrição³³.

Outra característica importante da população de nosso estudo foi que o maior percentual de pacientes em terapia nutricional enteral exclusiva estava internada em UTI. A internação na UTI envolve condições de depleção nutricional, uma vez que o organismo passa por uma fase aguda de estresse em que a resposta metabólica envolve intenso catabolismo e mobilização de proteínas para reparo de tecidos lesados e abastecimento de energia^{34,35}.

O déficit nutricional em pacientes em UTI provém principalmente do catabolismo que inclui a reação de fase aguda, imobilidade prolongada e dificuldade de alimentação³⁴.

Em nosso estudo, 82,7% dos pacientes estiveram com sonda nasogástrica. Essa alta frequência pode ser justificada pelo fato das ostomias de nutrição enteral serem indicadas para terapia nutricional com duração prevista para mais de três ou quatro semanas³⁶. A posição pós-

pilórica da sonda de nutrição enteral é indicada quando há risco de aspiração para a árvore pulmonar³⁶.

5.2.1. Grupo diarreia (D)

No presente estudo, observamos que a frequência de diarreia de 12,7% não foi tão elevada quanto à normalmente reportada na prática clínica.

Quando se compara a frequência de diarreia em estudos semelhantes ao nosso, pode-se observar o emprego de diferentes definições, fato que influencia diretamente nos resultados de cada estudo. Na revisão bibliográfica realizada para este estudo, foram identificadas seis diferentes definições de diarreia:

1. Cinco ou mais evacuações líquidas no período de 24h⁷;
2. Duas ou mais evacuações líquidas ou pastosas por mais de dois dias consecutivos⁹;
3. Três ou mais evacuações pastosas no período de 24h³⁷;
4. Três ou mais evacuações líquidas ou semilíquidas em 24h³⁸;
5. Acima de três episódios de evacuações semilíquidas ou líquidas em um período de 24h³⁹
6. Três ou mais evacuações líquidas no período de 24h^{8,30,40} (definição utilizada no presente estudo).

A frequência de diarreia em TNE na literatura varia de 13,0% a 80,7%, conforme se pode observar no Anexo I^{7,8,9,30,37,38,39,40,42}. Na revisão

bibliográfica realizada, apenas Catafesta J. (2010) levantou a frequência da diarreia em TNE exclusiva e encontrou resultado de 38,9% utilizando definição diferente ao de nosso estudo³⁸.

A frequência de diarreia encontrada em nosso estudo foi de 12,7%, semelhante ao estudo de Luft VC et al. (2008) que utilizaram definição similar³⁰. No entanto, Luft VC et al. (2008) realizaram estudo prospectivo comparando um grupo de 302 pacientes clínicos e cirúrgicos em TNE não exclusiva com outro grupo de 302 pacientes clínicos e cirúrgicos que não receberam TNE. Após análise estatística univariada foi encontrado resultado significativo direto entre a frequência de diarreia e TNE, pois o grupo em TNE teve frequência de 18,0% de diarreia, enquanto que o grupo que não recebeu TNE apresentou frequência de 6,0% ($p < 0,01$)³⁰.

Figueiredo LP. (2011) relatou frequência de 13,0% de diarreia em sua população. Apesar da definição não ser exatamente a mesma de que a usada no presente estudo, o resultado muito próximo ao de nosso estudo poderia estar relacionado principalmente à população estudada, pois seus estudos foram realizados em hospitais da cidade de São Paulo³⁹.

Os estudos realizados com pacientes em TNE em terapia intensiva apresentaram diarreia com frequência superior ao de nosso estudo, variando de 29,5% a 72%, provavelmente pela criticidade dos pacientes^{8,9,37}. Montejo JC (1999) foi o único estudo que restringiu a população de pacientes recebendo TNE hospitalizados na UTI e teve frequência abaixo da média dos outros estudos que também utilizaram

população semelhante provavelmente por ter utilizado definição mais rigorosa quanto à frequência de evacuações líquidas por dia⁷.

Estudo de Oliveira et al. (2010), assim como o presente estudo, também utilizaram a definição de três ou mais evacuações líquidas em 24h, mas sua metodologia não especificou restrições a população estudada, uma vez que seu objetivo era avaliar a influência das complicações gastrointestinais na oferta de nutrição enteral⁴⁰.

Mensurar a frequência da diarreia em pacientes em terapia nutricional é prática comum nos hospitais. Estudo realizado para análise dos indicadores mais importantes em terapia nutricional por equipe multiprofissional elegeu “Frequência de diarreia em TNE” como o segundo indicador mais importante na prática clínica devido a sua aplicabilidade e simplicidade. A meta sugerida pelo estudo foi de 10,0%⁴³.

Entre as variáveis que podem influenciar no aumento da motilidade intestinal está a albuminemia. O nível de albumina sérica diminuído é uma variável bioquímica associada à diarreia, pois diminui a absorção intestinal de nutrientes^{6,9,15,37,44}. Borges SL et al. (2008) encontraram associação entre diarreia nosocomial e hipoalbuminemia, mas este resultado não se confirmou na análise estatística multivariada. Na regressão logística, o aumento de 1mg/dL nos níveis séricos de albumina poderia reduzir em 47,0% a probabilidade de ocorrência da diarreia⁹.

Muitos estudos relacionam a hipoalbuminemia a diarreia^{6,9,15,37,44}, no entanto, o presente estudo não apresentou esta relação significativa, mesmo em diferentes pontos de corte. Isto pode ser explicado pela baixa

variação de albuminemia na população estudada, com uma média de nível sérico de $2,95 \pm 1,25\text{g/dL}$.

Na análise das distintas classes de terapia medicamentosa, as classes terapêuticas de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e antidopaminérgicos se mostraram associadas à frequência de diarreia.

No presente estudo, a classe terapêutica medicamentosa de AINES foi composta por inibidores não seletivos que atuam no organismo por meio da inibição da síntese de substâncias endógenas intermediários do processo inflamatório, mediante a inativação das isoenzimas ciclo-oxigenase (Cox). A Cox-1 está presente nos sítios gástricos e exerce proteção tecidual, por isso os AINES possuem como efeito colateral a redução do ácido gástrico que influencia na motilidade intestinal¹⁶, isso explica a associação com grupo D recebendo nutrição enteral sem fibras.

Os antidopaminérgicos agem como bloqueador de dopamina, com funções pró-cinética, antiemética e modificadora das funções gastrointestinais¹⁶. No presente estudo, a domperidona foi o medicamento mais consumido desta classe terapêutica. A associação do antidopaminérgico com grupo D poderia ser explicada pelo aumento da pressão no esfíncter esofágico inferior, promoção do esvaziamento gástrico e o peristaltismo duodenal causado pela domperidona¹⁶.

A terapia nutricional também é um fator importante na motilidade intestinal, a utilização de fórmulas de nutrição enteral com fibras no tratamento e prevenção de diarreia é discutida em diversos estudos.

Elia M et al. (2008) publicaram meta-análise com cinquenta e um estudos (quarenta e três estudos randomizados controlados) que mostrou associação significativa entre a suplementação de fibras na NE para redução da motilidade intestinal e controle da diarreia²².

Em 2009, uma análise realizada com seis estudos publicados com pacientes críticos em ventilação mecânica (cinco deles com fibras solúveis e apenas um com fibras insolúveis) mostrou não haver relação significativa entre os grupos com e sem fibras para motilidade intestinal, mortalidade, infecção e dias em ventilação artificial²⁸. Os *guidelines* Canadenses de 2009 confirmaram a falta de evidências sólidas para indicação da fibra como rotina na TNE²⁶.

Em 2010, Chittawatanarat K et al. avaliaram dois grupos de pacientes cirúrgicos em TNE hospitalizados em UTI e com sepse (dieta padrão *versus* dieta enriquecida com fibras) e não encontraram relação significativa entre diarreia e os grupos⁴⁵.

Ainda faltam comprovações que justifiquem a utilização de dieta de nutrição enteral com fibras no tratamento e prevenção de diarreia, fato reforçado pelo resultado do presente estudo.

5.2.2. Grupo constipação intestinal (C)

Em nosso estudo, a constipação intestinal se mostrou como uma complicação em 70,0% dos pacientes em TNE. No entanto, a constipação intestinal parece receber menos atenção na literatura do que a diarreia, provavelmente porque é um sintoma que requer menos cuidados assistenciais no manejo do paciente pela equipe multidisciplinar, como se vê no Anexo I. Poucos estudos nesta área analisam a frequência de constipação intestinal em pacientes em TNE, e como observado no caso da diarreia, também acontece o emprego de diferentes definições para análise dos dados apurados impactando nos resultados finais. Na revisão bibliográfica realizada para este estudo, foram identificadas cinco diferentes definições de constipação intestinal:

1. Indicação de tratamento com laxante⁷;
2. Menos do que uma evacuação em três dias^{8,41} (definição utilizada no presente estudo);
3. Ausência de evacuação em três dias⁸;
4. Número inferior a três evacuações por semana³⁸;
5. Evacuação ausente por mais de três dias³⁹.

Nassar et al. (2009) adotaram a mesma definição de constipação intestinal de nosso estudo e obteve 69,9% de constipação intestinal em pacientes críticos em UTI de um hospital escola, semelhante ao resultado de nossa pesquisa (70,0%)⁴¹.

Estudo realizado por Catafesta J. (2010) também se assemelhou aos dados observados no presente estudo quanto à frequência de constipação

intestinal, além disso, trata-se da única referência bibliográfica que avaliou pacientes em TNE exclusiva³⁸.

Hidalgo PLP et al. (2001) utilizaram a mesma definição de nosso estudo, mas restringiram a população aos pacientes em TNE hospitalizados em UTI, obtendo frequência de 29,7% de constipação intestinal, resultado inferior ao encontrado no presente estudo⁸.

Estudo multicêntrico realizado por Montejo JC (1999) utilizou definição de constipação intestinal subjetiva, uma vez que a indicação de tratamento com laxante pode variar na prática clínica e provavelmente por isso apresentou a menor frequência de constipação intestinal da revisão bibliográfica⁷.

Avaliação da presença de constipação intestinal também foi considerada um indicador de qualidade importante no estudo de Verotti CC et al. (2012), com uma meta de até 20,0%. Na literatura, essa frequência varia de 15,7% a 70,5% de acordo com diferentes definições de constipação intestinal (Anexo I)^{8,36,38,39,41,42}.

No presente estudo a internação na UTI associou-se com a frequência de constipação intestinal. Azevedo et al. (2009) realizaram revisão bibliográfica de estudos que abordam a constipação intestinal em pacientes em terapia intensiva e concluíram que falta uma definição específica de constipação intestinal para pacientes graves, além disso existe uma deficiência de diretrizes para a indicação e padronização do tratamento da constipação intestinal pelos médicos intensivistas⁴⁶.

Outra variável que se mostrou importante em nosso estudo foi a frequência de constipação intestinal em pacientes em TNE exclusiva com insuficiência respiratória. Mostafa SM et al. (2003) mostraram que a constipação intestinal estava associada à ventilação mecânica provavelmente por disfunções nos músculos respiratórios, influenciados pela distensão abdominal¹³. Nassar AP et al. (2009) também encontraram resultado relacionado ao aumento na duração da ventilação mecânica em pacientes que ficaram constipados por mais de seis dias na UTI⁴¹. Esta associação deve estar relacionada ao aumento da pressão intra-abdominal que pode aumentar a pressão pleural e intratorácica causando problemas respiratórios^{41,46}.

Assim como observado no grupo D, na análise da terapia medicamentosa, o uso dos medicamentos da classe terapêutica antidopaminérgico com efeito pró-cinético também mostrou benefícios na prevenção da diminuição da motilidade intestinal quando associada à dieta com fibras.

A prescrição de pró-cinéticos associados à TNE é indicada para controle de estase gástrica⁴⁷. As medicações mais comuns para este propósito são a metoclopramida e domperidona. A metoclopramida é pouco utilizada na prática clínica porque possui alto potencial de interagir com outros medicamentos e causar reações extrapiramidais¹⁶.

Os medicamentos antagonistas H₂ são frequentemente prescritos para pacientes em UTI para profilaxia de úlcera gástrica associada ao estresse⁴⁸, no entanto, a redução de ácido gástrico promovida pelo efeito do

antagonista H₂ pode alterar a microbiota do trato gastrointestinal (TGI) e influenciar na alteração da motilidade intestinal¹⁶. Essa alteração da microbiota do TGI poderia explicar a associação encontrada no presente estudo do grupo C recebendo nutrição enteral sem fibras.

A adição de fibras na fórmula de NE e a hidratação tem sido sugeridas como estratégias para prevenção de diarreia e constipação intestinal^{8,12,14,18,22}, mas ainda faltam evidências concretas para indicação da fibra como rotina^{23,24,25,26,27,28,29}.

Por outro lado, Olmo D et al. (2004) realizaram revisão bibliográfica com vinte e cinco trabalhos que abordaram a utilização de fibras em TNE e concluíram efeitos benéficos no uso de fibras na NE de pacientes cirúrgicos e críticos²⁵.

Estudo prospectivo, randomizado, controlado com idosos divididos em grupos com NE padrão versus NE com fibras, encontrou aumento na frequência de evacuação e melhora na consistência das fezes no grupo com fibras²⁴.

No presente estudo, a presença de fibras na dieta também apresentou efeito benéfico significativo na prevenção de constipação intestinal.

A constipação intestinal parece receber menos atenção médica do que a diarreia, mas este distúrbio pode estar associado concomitantemente a gastroparesia, ileoparalisia e consequentemente déficit no suprimento nutricional. A inadequação da terapia nutricional pode piorar no prognóstico do paciente^{35,41}.

Azevedo et al. (2009) publicaram revisão bibliográfica sobre a constipação intestinal em terapia intensiva e concluíram que a constipação pode ser um marcador prognóstico de pacientes. Apesar de nosso estudo não ter sido desenhado para esta finalidade, constipação intestinal se associou significativamente com a mortalidade. Para confirmar a homogeneidade dos grupos quanto à gravidade do estado de saúde dos doentes, consideramos o tratamento com noradrenalina como um fator de gravidade. No entanto, ela não foi significativa e discriminativa na análise multivariada da regressão logística (Tabela 08) indicando que os pacientes poderiam pertencer a um estado de comprometimento de saúde semelhante.

5.3. Limitações

Existem limitações em nosso estudo associadas ao modelo metodológico utilizado, uma vez que os pacientes foram acompanhados prospectivamente e classificados conforme o evento que apresentaram de modo retrospectivo, por isso nossos grupos não apresentaram quantidades semelhantes de pacientes. Por outro lado, a classificação retrospectiva representa uma amostragem não probabilística por conveniência, uma vez que retrata a realidade proporcional da frequência da diarreia e da constipação intestinal em TNE no hospital estudado. Além disso, para análise estatística este fator foi levado em consideração durante toda a pesquisa e os grupos foram analisados de acordo com seu peso.

Outro fator limitante do estudo foi o acompanhamento da hidratação dos pacientes. Em geral, os pacientes receberam 100mL de água seis vezes ao dia via sonda de nutrição enteral, conforme protocolo adotado na instituição. No entanto, nossa metodologia não previu registrar a oferta hídrica, pois estes dados não são registrados fidedignamente pela enfermagem no prontuário do paciente. Deveriam também ter sido incluídos no cálculo do volume hídrico total ofertado a quantidade de soro fisiológico e água usada para o preparo de medicações via sonda e via endovenosa.

A coleta de dados também apresentou fator limitante, no tocante a não supervisão da autora durante anotação das evacuações por parte da equipe de enfermagem, o que pode ter implicado em desacertos a mais ou a menos na frequência de diarreia e constipação intestinal. Contudo, a

frequência por nós observadas em nosso estudo não é distinta da reportada na literatura.

Devido ao modelo observacional do presente estudo, nenhuma associação pode ser interpretada como fator causal.

Apesar de encontrados resultados referente à maior frequência de mortalidade em pacientes constipados, essa interpretação deve ser cautelosa, pois nosso estudo não foi desenhado para esse tipo de análise. A regressão logística também não confirmou esta associação.

Também devemos considerar que o estudo foi conduzido em um único hospital e que muitos fatores podem influenciar na motilidade intestinal. Para conclusões claras entre a relação do tratamento medicamentoso, nutricional e motilidade intestinal faz-se necessário um estudo randomizado e controlado.

Conclusões

6. CONCLUSÕES

Dadas às condições do presente estudo, em pacientes em terapia nutricional enteral (TNE) exclusiva em um hospital geral, podemos concluir que:

1. A constipação intestinal foi mais frequente que diarreia em pacientes em TNE exclusiva, principalmente quando foi usada fórmula de nutrição enteral sem fibras;
2. A constipação intestinal esteve associada à internação na UTI, à indicação de TNE por necessidade de ventilação mecânica e a classe terapêutica de medicamentos antagonistas H_2 em pacientes que fizeram uso de fórmula de nutrição enteral sem fibras;
3. A classe terapêutica de medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais associou-se à diarreia em pacientes que fizeram uso de fórmula de nutrição enteral sem fibras;
4. A prescrição de medicamentos pró-cinéticos se mostrou benéfica na prevenção de diarreia e constipação intestinal;
5. O acréscimo de fibras na fórmula de nutrição enteral associou-se à prevenção de diarreia e constipação intestinal influenciadas pela terapia medicamentosa.

Anexos

7. ANEXOS

ANEXO A – Mecanismo de ação das classes terapêuticas que podem influenciar na motilidade intestinal

Classe terapêutica	Mecanismo de ação que influencia na motilidade intestinal
Analgésicos	O mecanismo de ação que influencia na motilidade intestinal não é bem descrito ¹⁶ .
Antagonistas H ₂	Redução do ácido gástrico pode alterar a microbiota do trato gastrointestinal e influenciar na alteração da motilidade intestinal ¹⁶ .
Antibióticos	Alteração da microflora intestinal, predisposição a colonização e infecção intestinal, redução da fermentação de carboidratos intraluminais e consequentemente aumento da motilidade intestinal ^{5,9,10,14,15} .
Anticolinérgicos	Bloqueio dos receptores muscarínicos reduz a motilidade intestinal ¹⁶ .
Anticonvulsivantes	O mecanismo de ação que influencia na motilidade intestinal não é bem descrito ¹⁶ .
Antidepressivos tricíclicos	Bloqueio dos receptores muscarínicos reduz a motilidade intestinal ¹⁶ .
Antidiabéticos	O mecanismo de ação que influencia na motilidade intestinal não é bem descrito ¹⁶ .
Antidiarreicos	O mecanismo de ação que influencia na motilidade intestinal não é bem descrito ¹⁶ .

Continua

ANEXO A – (Continuação) Mecanismo de ação das classes terapêuticas que podem influenciar na motilidade intestinal

Classe terapêutica	Mecanismo de ação que influencia na motilidade intestinal
Antidopaminérgicos	Antagonista do receptor da dopamina, com funções pró-cinética, antiemética e modificadora das funções gastrointestinais. Aumenta a pressão no esfíncter esofágico inferior, promove o esvaziamento gástrico e o peristaltismo duodenal ¹⁶ .
Antieméticos	O mecanismo de ação que influencia na motilidade intestinal não é bem descrito ¹⁶ .
Antihistamínicos	O mecanismo de ação que influencia na motilidade intestinal não é bem descrito. Pode-se associar a ação antimuscarínica periférica promovida pelo medicamento ¹⁶ .
Anti-inflamatórios não esteroidais	Inibição da isoenzima Cox-1 e redução do ácido gástrico que influencia na motilidade intestinal ¹⁶ .
Antiparkinsonianos	Bloqueio dos receptores muscarínicos reduz a motilidade intestinal ^{16,17}
Antipsicóticos	Bloqueio dos receptores muscarínicos reduz a motilidade intestinal ¹⁶ .
Benzodiazepínicos	Redução do tonus muscular ¹⁶ .
Bloqueadores do canal de cálcio	Efeitos sobre os canais de cálcio nos nervos gastrointestinais ou no músculo liso podem reduzir a motilidade intestinal ¹⁶ .
Diuréticos	Pode-se associar a redução da motilidade intestinal a possível desidratação e desequilíbrio hidroeletrólítico ¹⁶ .

Continua

ANEXO A – (Conclusão) Mecanismo de ação das classes terapêuticas que podem influenciar na motilidade intestinal

Classe terapêutica	Mecanismo de ação que influencia na motilidade intestinal
Eletrólitos	O aumento da concentração de eletrólitos pode fazer com que os intestinos secretem mais água do que absorvem, consequentemente aumentando a motilidade intestinal ¹⁶ .
Laxantes	Atuam pela formação de volume fecal, produção de carga osmótica ou aumento da secreção de eletrólitos, água e estimulação do peristaltismo ¹⁶ .
Opióides	Redução da peristalse do intestino delgado e cólon, aumento da absorção de água e eletrólitos, comprometimento dos reflexos evacuatórios e aumento do tônus do esfíncter anal ¹⁸ .
Vasodilatores	O mecanismo de ação que influencia na motilidade intestinal não é bem descrito.

ANEXO B – Aprovação do comitê de ética em pesquisa da Beneficência Portuguesa de São Paulo

Real e Benemerita Associação Portuguesa de Beneficência

HOSPITAL SÃO JOAQUIM
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

DATA DA ENTRADA: 27 de Maio de 2008.

DATA DA AVALIAÇÃO: 06 de Agosto de 2008.

CAAE: 0028.0.360.000-08

Nº DO PROTOCOLO NO CEP: 386-08

(este nº deverá ser citado nas correspondências referentes a este projeto)

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dan Linetzky Waitzberg

Área de Especialização: Nutrologia

Nº de Sujeitos no Centro: 150

Nº de Sujeitos no Brasil: 150

Nº de Sujeitos Total: 150

Projeto de Pesquisa: "Discrepância entre Prescrição e Ingestão de Nutrição Enteral".

Considerações/Comentários: O objetivo primário deste estudo é comparar a discrepância existente entre a quantidade de NE prescrita e a quantidade efetivamente administrada aos pacientes internados em hospitais gerias não públicos no Brasil.

Ao se proceder à análise ao projeto em questão, considera-se que:

- a) O projeto preenche os requisitos fundamentais das resoluções CNS 196/96, 251/97 e 292/99, sobre as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, do Conselho Nacional de Saúde / Conselho Nacional de Ética em Pesquisa / Agência Nacional de Vigilância Sanitária e as Boas Práticas de Pesquisa Clínica do ICH-GCP.
- b) O Comitê de Ética em Pesquisa avaliou o Protocolo de Estudo e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.
- c) O Comitê de Ética em Pesquisa segue os preceitos das resoluções CNS 196/96, 251/97 e 292/99, sobre as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, do Conselho Nacional de Saúde /

Rua Maestro Cardim, 769 – Bloco V, Térreo – Liberdade, CEP 01323-001, São Paulo / SP 4
Telefone: (11) 3505-5021 / Fax: (11) 3253-8030

14/08/2008

ANEXO C – Aprovação do comitê de ética em pesquisa da Beneficência Portuguesa de São Paulo

BENEFICÊNCIA PORTUGUESA DE SÃO PAULO	COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
DATA DA ENTRADA: 22 de Setembro de 2009.		
DATA DA AVALIAÇÃO: 28 de Outubro de 2009.		
CAAE: 0045.0.360.000-09		
Nº DO PROTOCOLO NO CEP: 514-09		
<i>(este nº deverá ser citado nas correspondências referentes a este projeto)</i>		
INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dan Linetzky Waitzberg		
Área de Especialização: Cirurgia Gastrointestinal		
Nº de Sujeitos no Centro: 200		
Nº de Sujeitos no Brasil: 200		
Nº de Sujeitos Total: 200		
 Projeto de Pesquisa: "Distúrbios da motilidade intestinal em terapia nutricional enteral: medicamentos são fatores de risco?"		
 Considerações/Comentários: O objetivo primário deste estudo é identificar se a farmacoterapêutica enteral e parenteral é um fator de risco para alteração não fisiológica da motilidade intestinal em pacientes recebendo nutrição enteral exclusiva.		
 <u>Ao se proceder à análise ao projeto em questão, considera-se que:</u>		
a) O projeto preenche os requisitos fundamentais das resoluções CNS 196/96, 251/97 e 292/99, sobre as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, do Conselho Nacional de Saúde / Conselho Nacional de Ética em Pesquisa / Agência Nacional de Vigilância Sanitária e as Boas Práticas de Pesquisa Clínica do ICH-GCP.		
b) O Comitê de Ética em Pesquisa segue os preceitos das resoluções CNS 196/96, 251/97 e 292/99, sobre as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, do Conselho Nacional de Saúde / Conselho Nacional de Ética em Pesquisa / Agência Nacional de Vigilância Sanitária e as Boas Práticas de Pesquisa Clínica do ICH-GCP.		
4		
<small>Beneficência Portuguesa de São Paulo Unidade Hospital São Joaquim - Rua Maestro Cardim, 769 - Bela Vista - 01323-900 - São Paulo - SP - Tel.: (11) 3505-5021 www.bps.org.br</small>		

Continua

ANEXO C – (Conclusão) Aprovação do comitê de ética em pesquisa da Beneficência Portuguesa de São Paulo

BENEFICÊNCIA
PORTUGUESA
DE SÃO PAULO

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa manifesta-se:

Recebido o projeto com as alterações realizadas de acordo com o parecer emitido por este Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) em 28 de agosto de 2009, apresentando de forma clara e compreensível os objetivos e o planejamento do estudo, o CEP manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

O Comitê de Ética em Pesquisa conclui:

- Projeto de Pesquisa em português, versão 2 – Aprovado
- Resumo das alterações do Protocolo Original – Entregue
- Declaração de Confidencialidade – Entregue
- Orçamento financeiro detalhado (ou justificativa) – Entregue
- Currículo do pesquisador principal e equipe – Entregue

O Comitê de Ética em Pesquisa solicita:

- Apresentação de relatórios parciais (a cada seis meses) e finais;
- Notificação de eventos adversos;
- Notificação de eventuais emendas ou modificações no protocolo.

Situação: Protocolo Avaliado e **Aprovado** em reunião ordinária no dia 28 de Outubro de 2009.

Prof. Dr. Bonmilvan Bellen
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa

São Paulo, 30 de Outubro de 2009.

Beneficência Portuguesa de São Paulo
Unidade Hospital São Joaquim - Rua Maestro Cardim, 769 - Bela Vista - 01323-900 - São Paulo - SP - Tel.: (11) 3505-5021
www.bpsp.org.br

5

ANEXO D – Aprovação da comissão ético-científica do departamento de gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)

ANEXO E – Aprovação da comissão de ética para análise de projetos de pesquisa da FMUSP (CAPPesq)

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

APROVAÇÃO

O Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em 03.03.10, **APROVOU *ad-referendum*** o Protocolo de Pesquisa nº **031/10** intitulado: **"DISTÚRBIOS DA MOTILIDADE INTESTINAL EM TERAPIA NUTRICIONAL ENTERAL: MEDICAMENTOS SÃO FATORES DE RISCO?"**, apresentado pelo Departamento de Gastroenterologia.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar ao CEP-FMUSP, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: Dr. Dan Linetsky Waitzberg
Pesquisador (a) Executante: Amanda Figueiredo Bittencourt

CEP-FMUSP 03 de março de 2010

PROF. DR. EDUARDO MASSAD
 Coordenador
 Comitê de Ética em Pesquisa

Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - Rua Ovídio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05403-010 - São Paulo - SP Fone: 011 3069 5442 Fax: 011 3069 5492 e-mail: cep_fmusp@hconet.usp.br

ANEXO F – Ficha Clínica do Paciente

FICHA DE INCLUSÃO	
NÚMERO DO PACIENTE	
INICIALIS	
SEXO	
IDADE	
DATA NASCIMENTO	
DIAGNÓSTICO PRIMÁRIO	
DATA DE INÍCIO DE TNE	
INDICAÇÃO TNE	
HOSPITAL / LEITO	
PESQUISADOR RESPONSÁVEL	
DATA DA INCLUSÃO	
<div>ETIQUETA</div>	

Continua

ANEXO F – (Continuação) Ficha Clínica do Paciente

ENQUETA	
Paciente nº.: _____ Início is: _____	
Sexo: _____	Idade: _____
Diagnóstico primário: _____	
Secundário: _____	
Data internação: _____	Data GANBP: ____/____/____
Data TNE: ____/____/____	
Local inicial da TNE: _____	
Hospital / Leito: _____	
Indicação da TNE: _____	

Continua

ANEXO F – (Continuação) Ficha Clínica do Paciente

Dia	1	10	21		Dia	1	2	10	21
Data	/	/	/		Data	/	/	/	/
Peso habitual (kg)					PESQUISADOR				
Peso atual (kg)					Prot. Totais /				
Peso ideal (kg)					Albumina (g/dL)				
Perda ponderal (%)					Glicemia de jejum (mg/dL)				
Estatura (m)					Uréia (mg/dL)				
DCT (mm)					Creatinina (mg/dL)				
CB (cm)					Leu (/mm ³)				
CMB (cm)					Ly (/mm ³)				
AMB (cm ²)					Hb (g/dL) /				
IMC (kg/m ²)					Ht (%)				
NC (kcal/dia)									
NP (g/dia)									
Eutrófia									
Risco de desnutrição									
Desnutrição leve									
Desnutrição moderada									
Desnutrição grave									
Sobrepeso									
Obesidade									
Risco de sobrepeso									

Continua

ANEXO F – (Continuação) Ficha Clínica do Paciente

Dia	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
DATA																					
Ureia urinária em 24h (g)	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP				NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP
Balanco Nitrogenado	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP				NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP
Unidades Insulina (UI/dia)																					
NE sistema aberto gravitacional																					
NE sistema aberto BIC																					
NE sistema fechado																					
NE oligomérica/																					
NE polimérica padrão/																					
NE polimérica com fibril/																					
NE polim. hiperhiper/																					
NE para DM/																					
NE para nefropata/																					
NE para hepatopata/																					
NE imunomoduladora/																					

Continua

ANEXO F – (Continuação) Ficha Clínica do Paciente

Dia	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Volume proposto (mL/dia)																					
Volume infundido (mL/dia)																					
Valor calórico prescrito (kcal/dia)																					
Valor calórico recebido (kcal/dia)																					
Valor proteico prescrito (g/dia)																					
Valor proteico recebido (g/dia)																					
Vômitos																					
Hipoglicemia																					
Hiperglicemia																					
Resíduo gástrico																					
Distensão abdominal																					
Diarréia																					

Continua

ANEXO F – (Continuação) Ficha Clínica do Paciente

Dia																					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Jejum para cirurgia do aparelho digestivo eletiva*																					
Jejum para cirurgia do aparelho digestivo de urgência/emergência*																					
Jejum para cirurgia (não do aparelho digestivo) eletiva*																					
Jejum para cirurgia (não do aparelho digestivo) de urgência/emergência*																					
Jejum para exames de imagem																					
Jejum para endoscopia / colonoscopia / broncoscopia																					
Jejum para IOT																					
Jejum para extubação																					
Jejum para implementação de cateter																					
Jejum para exames laboratoriais																					

Continua

ANEXO F – (Continuação) Ficha Clínica do Paciente

Da	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
Suspeita de sangramento digestivo alto																						
Suspeita de sangramento digestivo baixo																						
Sangramento digestivo alto																						
Sangramento digestivo baixo																						
Ostrução de acesso enteral																						
Ausência de acesso enteral																						
Ordem médica																						
Recusa do paciente																						
Atraso da dieta																						
Causa desconhecida																						
Logística do serviço																						
* Descrição da cirurgia exame:																						

Continua

ANEXO F – (Conclusão) Ficha Clínica do Paciente

FICHA DE EXCLUSÃO / CONCLUSÃO	
RESPONSÁVEL	
NÚMERO DO PACIENTE	
INICIAIS	
SEXO	
IDADE	
DATA NASCIMENTO	
DIAGNÓSTICO PRIMÁRIO	
INDICAÇÃO DE TNE	
HOSPITAL / LEITO	
DATA / MOTIVO DA EXCLUSÃO	
INVESTIGADOR PRINCIPAL	
DATA DA CONCLUSÃO	
DESFECHO	
ETIQUETA	

ANEXO G – Anotação diária da enfermagem sobre a evacuação do paciente

[illegible]

LEGENDA	
Construção	
Diária	
Paciente fora do estudo	
L	Exatidão líquida
SL	Exatidão semi-líquida
P	Exatidão pontual

Continua

ANEXO H – Dieta de nutrição enteral por dia por paciente e classificação por composição com ou sem fibras

[illegible]

Continua

ANEXO I – Frequência de diarreia e constipação intestinal na literatura^{7,8,9,30,37,38,39,40,42}

Autor Ano	Estudo População N	Diarreia (Frequência e definição)	Constipação intestinal (Frequência e definição)
Montejo JC. 1999	Multicentrico TNE e UTI 400	14,7% Definição: Cinco ou mais evacuações líquidas em 24h	15,7% Definição: Indicação de tratamento com laxante
Hidalgo PLP et al. 2001	Unicentrico TNE e UTI 64	32,8% Definição: Três ou mais evacuações líquidas em 24h	29,7% Definição: Menos do que uma evacuação em três dias
Elpern EH et al. 2004	Unicentrico TNE e UTI 39	72,0% Definição: Três ou mais evacuações pastosas em 24h	-
Luft VC et al. 2008	Unicentrico TNE clínico e cirúrgico 604	18,0% Definição: Três ou mais evacuações líquidas em 24h	-

Continua

ANEXO I – (Continuação) Frequência de diarreia e constipação intestinal na literatura^{7,8,9,30,37,38,39,40,42}

Autor Ano	Estudo População N	Diarreia (Frequência e definição)	Constipação intestinal (Frequência e definição)
		80,7%	
		Definição: Duas ou mais evacuações líquidas ou pastosas por dois dias consecutivos	-
Borges SL et al. 2008	Unicentrico TNE e UTI 457		
			69,9%
Nassar AP et al. 2009	Unicentrico TNE e UTI (pacientes críticos) 371	-	Menos do que uma evacuação em três dias
		23,4%	36,4%
Oliveira SM et al. 2010	Unicentrico TNE 77	Definição: Três ou mais evacuações líquidas em 24h	Definição: Ausência de evacuação em três dias

Continua

ANEXO I – (Conclusão) Frequência de diarreia e constipação intestinal na literatura^{7,8,9,30,37,38,39,40,42}

Autor Ano	Estudo População N	Diarreia (Frequência e definição)	Constipação intestinal (Frequência e definição)
Catafesta J. 2010	Unicentrico TNE exclusiva 95	38,9% Definição: Três ou mais evacuações líquidas ou semilíquidas em 24h	70,5% Definição: Número inferior a três evacuações por semana
Detregliachi CRP et al. 2011	Unicentrico TNE 59	15,0% Definição: Não informada	-
Figueiredo LP. 2011	Unicentrico TNE 214	13,0% Definição: Acima de três episódios de evacuações semilíquidas ou líquidas em um período de 24h	17,5% Definição: Evacuação ausente por mais de 03 dias

Referências Bibliográficas

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hernández JA, Torres NP, Jimenéz AM. Utilización clínica de la Nutrición Enteral, *Nutricion Hospitalaria*. 2006; 21(2):85-97
2. Brotherton AM, Judd PA. Quality of life in adult enteral tube feeding patients. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2007; 20(6):513-22
3. Baskin WN. Acute complications associated with bedside placement of feeding tubes. *Nutrition in Clinical Practice*. 2006; 21(1):40-55
4. Magnuson BL, Clifford TM, Hoskins LA, Bernard AC. Enteral nutrition and drug administration, interactions, and complications. *Nutrition in Clinical Practice*. 2005; 20(6):618-24
5. Malone AM, Seres DS, Lord L. Complications of Enteral Nutrition. *The ASPEN Nutrition Support Core Curriculum*. 2007;246-63
6. Silva MLT. *Avaliação Nutricional e Nutrição Enteral no Paciente Idoso Hospitalizado* [Tese de Mestrado]. São Paulo: Instituto Brasileiro de Estudos e Pesquisas em Gastroenterologia; 1996
7. Montejo JC. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: A multicenter study. *Critical Care Medicine*. 1999;27(8):1447-53
8. Hidalgo PLP, Fernandez FPG, Pérez CR. Complications associated with enteral nutrition by nasogastric tube in internal medicine unit. *Journal of Clinical Nursing*. 2001;10(4):482-90

9. Borges SL, PinheiroBV, Pace FHL, Chebli JMF. Diarréia Nosocomial em unidade de terapia intensiva: incidência e fatores de risco. *Arquivos de Gastroenterologia*. 2008;45(2):117-123
10. Whelan K, Gibson GR, Judd PA, Taylor MA. The role of probiotics and prebiotics in the management of diarrhoea associated with enteral tube feeding. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2001;14:423-33
11. Ferrie S, East V. Managing diarrhoea in intensive care. *Australian Critical Care*. 2007; 20:7-13
12. Tapia J, Murguía R, García G, Monteros PE, Oñate E. Jejunostomy: Techniques, indications and complications. *World Journal of Surgery*. 1999;23:596-602
13. Mostafa SM, Bhandari S, Ritchie G, Gratton N, Wenstone R. Constipation and its implications in the critically ill patient. *British Journal of Anaesthesia*. 2003;91(6):815-19
14. Valenzuela BA, Maiz AG. El rol de la fibra dietética en la nutrición enteral. *Revista Chilena de Nutrición*. 2006; 33(2):342-51
15. Whelan K. Enteral-tube-feeding diarrhoea: manipulating the colonic microbiota with probiotics and prebiotics. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2007;66:299-306
16. Dale MM, Ritter JM, Flower RJ, Rang HP. *Rang & Dale Farmacologia*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.
17. Candela CG, Blanco AC, Luna PPG, Cruz AP, Pérez LML, Rosado CI et al. Complicaciones de la nutrición enteral domiciliaria. Resultados

- de un estudio multicéntrico. *Nutricion Hospitalaria*. 2003;XVIII(3):167-73
18. Associação Brasileira de Cuidados. Consenso Brasileiro de Constipação intestinal induzida por opióides. *Revista Brasileira de Cuidados Paliativos*. 2009;2(3):1-35
 19. Kelly TW, Patrick MR, Hillman KM. Study of diarrhoea in critically ill patients. *Critical Care Medicine*. 1983;11(1):7-9
 20. Whelan K, Judd PA, Taylor MA. Defining and reporting diarrhoea during enteral tube feeding: do health professionals agree? *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2003;16:21-6
 21. Majid HA, Emery PW, Whelan K. Attitudes of patients and nurses towards diarrhoea during tube feeding. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2008;21:373-406
 22. Elia M, Engfer MB, Green CJ, Silk DBA. Systematic review and meta-analysis: the clinical and physiologic effects of fibre-containing enteral formulae. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2008;27(2):120-45
 23. Ada Reports. Position of the American Dietetic Association: Health implications of dietary fiber. *Journal of The American Dietetic Association*. 2002;102(7):993-1000
 24. Vandewoude MFJ, Pariclaens KMJ, Suy RAL, Boone MAA, Strobbe H. Fibre-supplemented tube feeding in the hospitalised elderly. *Age and Ageing*. 2005;34:120-4

25. Olmo D, Val TL, Icaya PM, Juana P, Alcázar V, Koning A et al. La fibra em nutrición enteral: revisión sistemática de la literatura. *Nutrición Hospitalaria*. 2004;21(3):167-174
26. Updated recommendations. *Canadian Clinical Practice Guidelines*. 2009. Disponível em: <<http://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpg/srrev.pdf>> Acesso em: 24 de Dezembro de 2010.
27. Yang G, Wu X, Zhou Y, Wang Y. Application of dietary fiber in clinical enteral nutrition: A meta-analysis of randomized controlled trials. *World Journal of Gastroenterology*. 2005;11(25):3935-8
28. Composition of Enteral Nutrition: Fibre. *Critical Care Nutrition*. 2009. Disponível em: <http://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpg/4.5fibre_FINAL.pdf> Acesso em: 26 de Janeiro de 2010.
29. Schneider SM, Girard-Pipau F, Anty R, Linde EGM, Philipsen-Geerling BJ, Knol J et al. Effects of total enteral nutrition supplemented with a multi-fibre mix on faecal short-chain fatty acids and microbiota. *Clinical Nutrition*. 2006;25(1):82-90
30. Luft VC, Beghetto MG, Mello ED, Polanczyk CA. Role of enteral nutrition in the incidence of diarrhea among hospitalized adult patients. *Nutrition*. 2008;24:528-35
31. Products & Applications. Disponível em: <<http://www.nestle-nutrition.com>> Acesso em: 19 de Outubro de 2010.

32. McCarney R, Warner J, Iliffe S, Haselen RV, Grffin M, Fisher P. The Hawthorne Effect: a randomized, controlled trial. *BioMed Central Medical Research Methodology*. 2007;7:30
33. Marchini JS, Ferriolli E, Moriguti JC. Suporte nutricional no paciente idoso: definição, diagnóstico, avaliação e intervenção. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 1998;31:54-61
34. Teixeira ACC, Caruso L, Soriano FG. Terapia nutricional enteral em unidade de terapia intensiva: infusão versus necessidades. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2006;18(4):331-7
35. Couto CFL, Moreira JS, Hoher JA. Terapia nutricional enteral em politraumatizados sob ventilação mecânica e oferta energética. *Revista de Nutrição*. 2012;25(6):695-705
36. Ciosak SI, Matsuba CST, Silva MLT, Serpa LF, Poltronieri MJ. Acessos para terapia de nutrição parenteral e enteral. *Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral*. 2011;1-10
37. Elpern EH, Stutz L, Peterson S, Gurka DP, Skipper A. Outcomes associated with enteral tube feedings in a medical intensive care unit. *American Journal of Critical Care*. 2004;13(3):221-7
38. Catafesta J. *Frequência de eventos adversos gastroenterológicos em pacientes com terapia nutricional enteral no hospital das clínicas de Porto Alegre* [Dissertação de mestrado]. Rio Grande do Sul: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2010
39. Figueiredo LP. *Complicações da terapia nutricional enteral e fatores associados em pacientes hospitalizados* [Dissertação de mestrado].

São Paulo: Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo; 2011

40. Oliveira SM, Burgos MGPA, Santos EMC, Prado LVS, Petribú MMV, Bonfim FMTS. Complicações gastrointestinais e adequação calórico-proteica de pacientes em uso de nutrição enteral em unidade de terapia intensiva. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2010;22(3):270-3
41. Nassar AP, Silva FMQ, Cleva R. Constipation in intensive care unit: Incidence and risk factors. *Journal of Critical Care*. 2009;24(630)9-12
42. Detregliachi CRP, Quesada KR, Marques DE. Comparação entre as necessidades energéticas prescritas e administradas a pacientes em terapia nutricional enteral. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 2011;44(2):177-84
43. Verotti CC, Torrinhas RS, Cecconello I, Waitzberg DL. Selection of Top 10 Quality Indicators for Nutritional Therapy. *Nutrition in Clinical Practice*. 2012;27(2):261-7
44. Silva MLT, Coppini LZ, Ciosak SI. Indicações e Implementações da Terapia Nutricional Enteral no Câncer. In: Waitzberg DL. *Dieta, nutrição e câncer*. São Paulo: Atheneu. 2004. p.461-72
45. Chittawatanarat K, Pokawinpudisnun P, Polbhakdee Y. Mixed fibers diet in surgical ICU septic patients. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. 2010;19(4):458-64

46. Azevedo RP, Freitas FGR, Ferreira EM, Machado FR. Constipação intestinal em terapia intensiva. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2009;21(3):324-31
47. Strategies to optimize delivery and minimize risks of EN: Motility agents. Critical Care Nutrition. 2009. Disponível em: <http://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpg/5.2Motility_FINAL.pdf> Acesso em: 26 de Janeiro de 2010.
48. Pompilio CE, Cecconello L. Profilaxia das úlceras associadas ao estresse. *Arquivo Brasileiro Cirurgia Digestiva*. 2010;23(2):114-7

Apêndices

9. APÊNDICES

APÊNDICE A – Pôster apresentado com resultados parciais do estudo ao 32º congresso internacional de Nutrição Clínica e Metabolismo da European Society of Parenteral and Enteral Nutrition - ESPEN em setembro de 2010 em Nice, França.

APÊNDICE B – Artigo publicado com resultados parciais do estudo na revista Nutrition in Clinical Practice da American Society for Parenteral & Enteral Nutrition - ASPEN em agosto de 2012

Nutrition in Clinical Practice

<http://ncp.sagepub.com/>

Constipation Is More Frequent Than Diarrhea in Patients Fed Exclusively by Enteral Nutrition : Results of an Observational Study

Amanda F. Bittencourt, Juliana R. Martins, Luciana Logullo, Glaucia Shiroma, Lilian Horie, Maria Claudia Ortolani, Maria de Lourdes T. Silva and Dan L. Waitzberg

Nutr Clin Pract 2012 27: 533 originally published online 22 June 2012

DOI: 10.1177/0884533612449488

The online version of this article can be found at:

<http://ncp.sagepub.com/content/27/4/533>

Published by:

<http://www.sagepublications.com>

On behalf of:

The American Society for Parenteral & Enteral Nutrition

Additional services and information for *Nutrition in Clinical Practice* can be found at:

Email Alerts: <http://ncp.sagepub.com/cgi/alerts>

Subscriptions: <http://ncp.sagepub.com/subscriptions>

Reprints: <http://www.sagepub.com/journalsReprints.nav>

Permissions: <http://www.sagepub.com/journalsPermissions.nav>

>> [Version of Record](#) - Jul 20, 2012

[OnlineFirst Version of Record](#) - Jun 22, 2012

[What is This?](#)

Constipation Is More Frequent Than Diarrhea in Patients Fed Exclusively by Enteral Nutrition: Results of an Observational Study

Amanda F. Bittencourt, RP¹; Juliana R. Martins, MD¹; Luciana Logullo¹; Glaucia Shiroma, RN¹; Lilian Horie, MsD¹; Maria Claudia Ortolani, RN¹; Maria de Lourdes T. Silva, MsD¹; and Dan L. Waitzberg, MD, PhD^{1,2}

Nutrition in Clinical Practice
Volume 27 Number 4
August 2012 533-539
© 2012 American Society
for Parenteral and Enteral Nutrition
DOI: 10.1177/0884533612449488
<http://ncp.sagepub.com>
hosted at
<http://online.sagepub.com>

Abstract

Background: Digestive complications in enteral nutrition (EN) can negatively affect the nutrition clinical outcome of hospitalized patients. Diarrhea and constipation are intestinal motility disorders associated with pharmacotherapy, hydration, nutrition status, and age. The aim of this study was to analyze the frequency of these intestinal motility disorders in patients receiving EN and assess risk factors associated with diarrhea and constipation in hospitalized patients receiving exclusive EN therapy in a general hospital. **Materials and Methods:** The authors performed a sequential and observational study of 110 hospitalized adult patients fed exclusively by EN through a feeding tube. Patients were categorized according to the type of intestinal transit disorder as follows: group D (diarrhea, 3 or more watery evacuations in 24 hours), group C (constipation, less than 1 evacuation during 3 days), and group N (absence of diarrhea or constipation). All prescription drugs were recorded, and patients were analyzed according to the type and amount of medication received. The authors also investigated the presence of fiber in the enteral formula. **Results:** Patients classified in group C represented 70% of the study population; group D comprised 13%, and group N represented 17%. There was an association between group C and orotracheal intubation as the indication for EN ($P < .001$). Enteral formula without fiber was associated with constipation (logistic regression analysis: $P < .001$). **Conclusion:** Constipation is more frequent than diarrhea in patients fed exclusively by EN. Enteral diet with fiber may protect against medication-associated intestinal motility disorders. The addition of prokinetic drugs seems to be useful in preventing constipation. (*Nutr Clin Pract*. XXXX;xx:xx-xx)

Keywords

enteral nutrition; constipation; diarrhea; dietary fiber

Enteral nutrition therapy (ENT) is indicated for patients unable to be fed orally or unwilling to consume adequate dietary intake orally, due to diseases of the gastrointestinal tract, orotracheal intubation, or neurological disorders with impairment of consciousness.^{1,2}

ENT does carry risks. Digestive and metabolic complications can negatively influence patients' clinical outcome.² Among the digestive complications of ENT, disorders of intestinal motility are mainly represented by diarrhea³ and constipation.²

Among the several clinical definitions of diarrhea, the most commonly used is the evacuation of 3 or more watery stools in 24 hours. In hospitalized patients receiving enteral nutrition (EN), the frequency of diarrhea is reportedly between 14.7% and 72.0%.⁴ A higher frequency of diarrhea is associated with longer hospital stay and increased financial cost to the health-care provider.⁴⁻⁸ Diarrhea is associated with advanced age, prescription drugs, certain clinical conditions, length of hospitalization, and the use of EN.^{7,9,10}

Constipation is characterized by less than 1 evacuation in a period of 3 days.⁹ It has been associated with longer intensive

care unit (ICU) hospitalization, feeding intolerance, and difficulty in weaning artificial ventilation.¹¹ The main causes of constipation among patients receiving EN are specific medications and dehydration.^{2,12} Benzodiazepines and opioids are the most common drugs to retard intestinal tract motility.^{13,14}

Soluble and insoluble fibers have been recommended to normalize bowel function.¹⁵⁻¹⁷ Soluble fibers inhibit the absorption of glucose, reduce gastric emptying, and decrease the levels of cholesterol and triglycerides.¹⁵⁻¹⁷ Insoluble fibers increase fecal mass, provide stimulus to optimal intestinal functioning, and can prevent intestinal constipation.¹⁵⁻¹⁷ Formulas of EN enriched with fiber are designed to normalize

From the ¹GANEP-Nutrição Humana, São Paulo, Brazil, and

²Departamento de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil.

Financial disclosure: none declared.

Corresponding Author: Amanda F. Bittencourt, RP, GANEP, Rua Maestro Cardim, São Paulo, 01323-001, Brazil; e-mail: a.bittencourt@hotmail.com.br

Figure 1. Patient recruitment diagram. ENT, enteral nutrition therapy.

intestinal transit and reduce laxative use.⁸ The use of fiber in critically ill and postsurgical patients may reduce diarrhea frequency,¹⁷ and insoluble fibers may reduce constipation in patients on chronic EN.¹⁷

However, there is insufficient evidence to support the routine use of fiber in EN formulas for adequate maintenance of intestinal motility.¹⁸ Especially in critically ill patients, a systematic review comparing the effects of EN with and without fiber did not find any difference in terms of intestinal motility.¹⁸ The aim of our study was to determine the frequency of diarrhea and constipation and factors associated with them among hospitalized patients fed exclusively by EN in a general hospital.

Patients and Method

We performed a sequential and observational study at São Joaquim Hospital of Beneficência Portuguesa in the city of São Paulo, State of São Paulo, Brazil. The Ethics Committee in Research of São Joaquim Hospital of Beneficência Portuguesa of São Paulo, Brazil, and the Ethics Committee for Analysis of Research Projects of the Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo approved the study.

From July to October 2008, 203 adult hospitalized patients were recruited using a systematic table of randomization among 640 patients fed EN via tube feeding, gastrostomy, or jejunostomy. Patients were followed by a multidisciplinary team composed of experts in nutrition therapy as described elsewhere.¹⁹

Inclusion criteria were age older than 18 years, receiving exclusive EN, and providing informed consent (when the patient was not able, a legal representative provided consent). Exclusion criteria were use of oral or parenteral nutrition (PN) in addition to EN and the presence of colostomy or ileostomy.

For the sequential design of the study, patients were followed daily for 21 consecutive days unless discharge or death.

Table 1. Nutrient Composition Formulas

	Standard Formula	Fiber Formula	Specialized Formula
kcal/mL	1.2	1.2	1.0–1.3
Carbohydrate, %	56	56	33–73
Protein, %	14	14	10–18
Lipid, %	30	30	14–49
Fiber, g/mL	0	1.5	0

All data were collected directly from the patient's records by the study authors on a daily basis.

A total of 110 patients were enrolled; the remaining 93 patients did not meet inclusion criteria. Figure 1 illustrates patient recruitment. Patients were classified into 3 groups according to intestinal transit disorder for analysis: group D (diarrhea—defined as patients passing 3 or more watery stools in 24 hours⁴), group C (constipation—defined as patients with less than 1 evacuation in 3 days⁹), and group N (absence of diarrhea and constipation). All patients were classified according to the occurrence of the first event.

Patients were also categorized according to the presence of fiber in the EN formula as group with fiber (patients who received enteral diet with soluble and insoluble fiber at a dose of 1.5 g/100 mL for at least 5 sequential days) and group without fiber (patients who received enteral diet without fiber for only 2 sequential days). Table 1 shows the nutrient composition of formulas used in the study. Levine feeding tube (CPL Medical's, São Paulo, Brazil) and Dobbhof feeding tube (Tyco Healthcare, Birmingham, UK) were used.

All prescription drugs were recorded and the patients were analyzed according to the type and amount of medication they received from the beginning of the study until the last day of the motility disorder in groups C and D. For group N patients, all drugs were recorded and analyzed until the last day of the study.

For statistical analysis purposes, we excluded patients with diarrhea or constipation on the first day of the study when they had these intestinal motility disorders prior to receiving EN. We considered all therapeutic drug classes that could influence intestinal transit regardless of administration method (via feeding tube, orally, or intravenously) (Table 2). We studied demographic variables (age and gender), EN variables (indication, type, and feeding tube location), hospitalization (ward or ICU), and clinical outcome (Table 3). Serum albumin level (g/dL) was measured on days 1, 10, and 21 in patients who remained in the study. Study data were stored in an electronic database, in spreadsheet format, using Microsoft Office Excel 2007 software (Microsoft Corp, Redmond, WA), through a process of double entry to minimize the risk of error. The patients were statistically analyzed according to the categorizations as follows: intestinal transit (groups C, D, or N), presence of fiber in EN (group with or without fiber), and the amount of prescribed drugs that could influence intestinal motility.

Table 2. Association Between Intestinal Disorders and Drugs Influencing Intestinal Transit^{1,2,5,9,12}

	Group C: Constipation (n = 8, 20%) ^a	Group D: Diarrhea (n = 13, 32.5%) ^b	Group N: Absence of Diarrhea and Constipation (n = 19, 47.5%)	P Value
Analgesic	21.05	20.00	20.00	.575
Antibiotic	14.69	24.77	20.03	.153
Anticholinergic	19.00	19.00	22.16	.175
Anticonvulsant	17.50	20.42	21.82	.369
Antidiabetic	20.00	20.00	21.05	.575
Antidiarrheal	16.25	23.88	19.97	.206
Antidopaminergic	9.94	18.42	26.37	.002
Antiemetic	19.38	20.65	20.87	.934
Antihistamine	19.50	19.50	21.61	.322
Antiparkinsonian	19.00	22.00	20.11	.415
Antipsychotic	17.00	20.35	22.08	.297
Benzodiazepines	26.31	16.08	21.08	.091
Calcium channel blocker	19.00	19.23	22.00	.572
Diuretic	24.88	16.12	21.66	.183
H ₂ antagonist	25.38	19.69	19.00	.069
Laxative	19.50	22.58	19.50	.119
Nonsteroidal anti-inflammatory	16.63	26.35	18.13	.078
Opioid	18.69	21.19	20.79	.842
Trace elements	19.50	19.50	21.61	.322
Tricyclic antidepressant	22.50	20.00	20.00	.135
Vasodilator	17.63	19.00	22.74	.411

^aDefined as patients with less than 1 evacuation in 3 days.⁹^bDefined as patients passing 3 or more watery stools in 24 hours.⁴

Statistical Analysis

For qualitative variables, we used χ^2 or Fisher's exact test to verify association between variables and groups. Logistic regression was performed with the variables age, sex, hospitalization place, diagnosis, fiber, and treatment with norepinephrine, with dependant variables being groups D and C to determine their risk relative to group N. Wilcoxon *W* test was performed to compare the amount of drug among groups C and D as compared with group N, with groups with and without fiber classified in this analysis. A significance level of 5% was used. Analyses were performed using the statistical program PASW 18 for Windows (SPSS, Inc, an IBM Company, Chicago, IL).

Results

Group C represented 70% of the study population (n = 77), whereas groups D and N represented 13% (n = 14) and 17% (n = 19), respectively.

In group D, 42.8% of patients had only 1 episode of diarrhea, 42.8% had 2 or 3 episodes, and 14.3% had 7–10 episodes. Diarrhea occurred more than 2 consecutive days in 30% of

patients in group D. In group C, 75% of patients had a single episode of constipation, with an average duration of 5.7 days.

Table 3 reports patient characteristics by group. Group C had more patients hospitalized in the ICU compared with groups D and N ($P = .0297$), but logistic regression did not identify a relationship between the variable hospitalization site and the presence of constipation ($P = .171$).

There was an association between group C and orotracheal intubation as the indication for EN ($P < .001$). Patients were followed for 21 days or left the study (reasons for dropout described in Table 3). Resumption of oral intake was significantly higher in group N (31.6%). Group C had a higher mortality compared with other groups (23.4%; $P = .0367$) (Table 3).

To evaluate severity of illness, we considered the use of norepinephrine as a predictor of critical risk. In the logistic regression, norepinephrine use was not significant when compared with some variants (gender, age, hospitalization, fiber). Norepinephrine use was not significantly different between the diarrhea and constipation groups ($P > .05$). Serum albumin levels were not useful in predicting the frequency of diarrhea on any study day, regardless of any cutoff level used ($P > .05$).

All patients were initially given EN without fiber. The fiber group, on average, began using formula with fiber 8 days after

Table 3. General Characteristics of 110 Patients Fed Exclusively Enteral Nutrition

		Group C: Constipation (n = 77, 70%) ^a	Group D: Diarrhea (n = 14, 13%) ^b	Group N: Absence of Diarrhea and Constipation (n = 19, 17%)	P Value
Age (>65 y)		58 (75.0)	10 (71.4)	15 (78.9)	.8857
Female gender		40 (52.0)	9 (64.3)	12 (63.2)	.5746
Hospitalization (ICU)		64 (83.0)	9 (64.3)	11 (57.9)	.0297
EN indication	Dysphagia	11 (14.3)	5 (35.7)	7 (36.8)	<.0001
	Acute respiratory failure	1 (1.3)	0	1 (5.3)	
	Orotracheal intubation	52 (67.5)	4 (28.5)	5 (26.3)	
	Neurologic	3 (3.9)	3 (21.4)	1 (5.3)	
	Impaired consciousness	9 (11.7)	2 (14.3)	7 (26.4)	
	Tracheostomy	1 (1.3)	0	0	
	Gastrostomy	1 (1.3)	1 (7.1)	2 (10.5)	
	Nasogastric	66 (85.3)	10 (71.4)	15 (78.9)	
Feeding tube	Postpyloric	10 (13.0)	3 (21.4)	2 (10.5)	.1523
	Completed the study (21 days)	40 (51.9)	9 (64.3)	10 (52.6)	
Outcome	Nutrition therapy discharge	1 (1.3)	0	0	.0367
	Hospital discharge	2 (2.6)	2 (14.3)	2 (10.5)	
	Parenteral nutrition	0	1 (7.1)	0	
	Oral nutrition	16 (20.8)	2 (14.3)	6 (31.6)	
	Death (before 21 days)	18 (23.4)	0	1 (5.3)	

Values presented as No. (%). EN, enteral nutrition; ICU, intensive care unit.

^aDefined as patients with less than 1 evacuation in 3 days.⁹

^bDefined as patients passing 3 or more watery stools in 24 hours.⁴

EN initiation. Only 2 patients changed from EN with fiber to EN without fiber after a period of 5 and 8 days, respectively. The average amount of fiber received in the fiber group was 20.6 g/d.

There was a significant association between constipation and the group without fiber. Constipation corresponded to 75.7% of the group without fiber and represented only 13.1% of the group with fiber ($P < .001$). Logistic regression indicated that EN without fiber may increase the risk of constipation up to 7 times ($P = .014$).

The group without fiber corresponded to 71.43% of the diarrhea group, but this association was not significant ($P > .05$).

Therapeutic drug classes were used with similar frequency among the 3 groups ($P > .05$) with the exception of the antidopaminergic domperidone, a prokinetic that was used less frequently in group C ($P < .05$) (Table 2). The use of antidopaminergic agents decreased the constipation risk factor by 17% and the diarrhea risk factor by 15% on logistic regression when comparing the constipation and diarrhea groups with

group N (fiber and use of antidopaminergic agent) ($P = .02$). In the group without fiber, the use of H_2 antagonist drugs was associated with constipation ($P = .013$), but in the group with fiber, there was no such association ($P = .83$). In the group without fiber, treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) was associated with a higher frequency of diarrhea ($P = .021$); this association was not found in the group with fiber ($P = 1.0$).

Discussion

The reported frequency of diarrhea in patients on ENT varies from 14.7% to 72%.^{4,6,7,9,13} This is probably related to the variety of definitions of diarrhea in the literature (from 1–5 bowel movements per day and consideration of stool consistency) and the patient population studied. In the present study, we defined diarrhea as 3 or more liquid stools in 24 hours. We found a diarrhea frequency of 13%, similar to the study that used the same definition and studied a similar patient group.⁴

Recently, the Clinical Nutrition Task Force of the International Life Sciences Institute Brazil published 2 books describing indicators for the evaluation of ENT and PN therapy quality. "Frequency of diarrhea in ENT" was chosen by a multidisciplinary team of specialists in PN and EN as the second best quality indicator listed in these publications. This indicator is applicable and simple to use and was considered very important. In our study, the observed frequency of diarrhea (13%) was close to the suggested target of less than 10% in patients receiving ENT.²⁰

Some studies relate hypoalbuminemia to higher frequencies of diarrhea due to decreased intestinal absorption of nutrients.⁵⁻⁸ However, in our study, we found no significant association between hypoalbuminemia and diarrhea. In addition, we did not observe a statistically significant association when using different serum albumin level cutoff points. This could be explained by the frequency of hypoalbuminemia in our population, with an average blood albumin level of 2.95 ± 1.25 g/dL.

According to our study, constipation was the most common intestinal motility disorder in ENT patients. Constipation seems to be discussed less frequently than diarrhea, perhaps because it requires less attention of the multidisciplinary team involved in the patients' management.

Constipation as well as its implications seems to obtain very little attention, but this disorder could be often concomitantly present with gastroparesis, ileoparesis, and consequently a delay of nutrition support. Inadequate nutrient intake could interfere in the prognosis.²¹

Evaluation of the frequency of constipation is also described as a quality indicator, with a target of less than 20%.²⁰ In the literature, this frequency ranges from 15.7%–29.7% according to the different definitions for constipation.

Another observational study, also conducted in Brazil, focused on constipation in the ICU at a school hospital. The authors found a frequency of 69.9% of constipation in critically ill patients.²² Constipation definition was the same as that used in our study, and the frequency was very similar to the one that we found. An important conclusion of this study was that early EN (<24 hours) was associated with less constipation.²² Our study was not designed to analyze this.

The study by Mostafa et al¹⁴ shows that constipated patients failed to wean from mechanical ventilation due to impaired function of respiratory muscles, caused by distension and restlessness. This could explain the relationship we found between orotracheal intubation and constipation frequency. Another study that confirmed this relationship showed an increase in the duration of mechanical ventilation among patients who remained constipated for more than 6 days in the ICU.²¹ This could be related to the effects of intra-abdominal pressure increase, which can reduce lung compliance, increase pleural and intrathoracic pressure, and also cause respiratory problems.²¹

Mortality was associated with constipation; this finding, although interesting, must be interpreted with caution because our study was not designed to analyze this, and the logistic regression did not confirm this relationship.

Another important potential etiology of constipation is hydration status.^{2,12} Typically, patients in our study received 100 mL of water 6 times per day via the feeding tube, as per protocol. However, we did not strictly monitor fluid supply via tube feeding and intravenously, which would include saline hydration and water for medication. This is a limitation of our study.

The use of prokinetic drugs in conjunction with ENT has been proposed to reduce gastric stasis.²³ The medications most commonly used for this purpose are metoclopramide and domperidone. Metoclopramide is rarely used in clinical practice because it interacts with other drugs and can cause extrapyramidal reactions or, when associated with anticholinergic drugs, has reduced effects on gastrointestinal motility.²⁴

Domperidone works as a peripheral dopamine blocker, antiemetic, and modifier of gastrointestinal functions.²⁴ In our study, we found that domperidone was beneficial for the prevention of intestinal motility disorders.

In the group without fiber, H₂ antagonist treatment was associated with a higher frequency of constipation, but this association disappeared when patients received fiber-enriched EN formulas. The H₂ antagonists are frequently prescribed in the ICU for prophylaxis of gastrointestinal disorders associated with stress.²⁵ However, the reduction of stomach acid due to the effect of H₂ antagonists could alter the microbiota of the gastrointestinal tract, thus increasing or decreasing intestinal motility.²⁶

In the group without fiber, NSAID treatment was associated with diarrhea frequency, but this association was not significant among patients receiving fiber-enriched EN formulas. NSAIDs may modify the intestinal microbiota by inhibiting cyclooxygenase-1 (COX-1); as a side effect, there is a reduction of stomach acid associated with gastrointestinal disturbances such as diarrhea and constipation.²⁴

We observed that the EN with fiber may be useful against adverse effects of medication associated with intestinal motility disorders.

The addition of fiber to EN formulas and hydration protocols have been suggested for the prevention of intestinal motility disorders,^{8,9,12,27,28} but there is a lack of strong evidence to support the systematic use of fiber for constipation prevention.^{15-18,29-31} A review found significant benefits only in surgical and critically ill patients.¹⁷

In a prospective, randomized, controlled study in elderly patients divided into groups with standard EN vs fiber-enriched EN, improvement of stool frequency and consistency was seen in the group receiving EN with fiber.¹⁶ A meta-analysis of 7 randomized controlled trials compared EN formulas with and without fiber and found no significant

effect on diarrhea prevention. Another meta-analysis of 51 studies (43 randomized controlled trials) found that supplementation of EN with fiber can reduce the frequency of diarrhea.²⁸

In 2009, an analysis of 6 studies in critically ill patients on mechanical ventilation (5 with soluble fiber and 1 with insoluble fiber [soy polysaccharide]) showed no significant difference between the groups with a standard diet vs a fiber-enriched diet concerning intestinal motility disease, mortality, infection, and days of artificial ventilation.³⁰

The Canadian guideline supports the lack of concrete evidence for routine recommendation of fiber-enriched EN.¹⁸ In 2010, Chittawatanarat et al³² evaluated 2 groups of surgical ICU patients with sepsis on ENT (standard vs fiber-enriched EN formulas) and found no significant difference in the frequency of diarrhea between groups. In our study, the presence of fiber in EN seemed to be important in constipation prevention but had no effect on diarrhea frequency.

The logistic model of statistical analysis allows the comparison of multiple factors and eliminates the confounding between variables. Because of the observational design of our study, no finding here can be interpreted as a causal relationship.

An important limiting factor of our study was the retrospective classification of patients into categories according to intestinal motility and enteral feeding. In this sense, prospective, randomized, double-blind protocols for ENT are necessary to clarify the influence of drug therapy and EN with fiber on intestinal motility disorders.

Conclusion

Constipation was more frequent than diarrhea in patients receiving exclusively ENT, mainly in patients receiving EN formula without fiber. Constipation was associated with artificial ventilation. The addition of prokinetic drugs was associated with constipation prevention. Enteral diet with fiber might protect against medication-associated intestinal motility disorders and was associated with constipation prevention in enterally fed patients.

References

- Hernandez JA, Torres NP, Jimenez AM. Utilización clínica de la Nutrición Enteral. *Nutrición Hospitalaria*. 2006;21(2):87-99.
- Malone AM, Seres DS, Lord L. Complications of enteral nutrition. In: Gottschlich MM, ed. *The A.S.P.E.N. Nutrition Support Core Curriculum: A Case-Based Approach—The Adult Patient*. Silver Spring, MD: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; 2007:246-263.
- Silva MLT. *Avaliação Nutricional e Nutrição Enteral no paciente Idoso Hospitalizado*. São Paulo, Brazil: Tese de Mestrado apresentado ao Instituto Brasileiro de Estudos e Pesquisas em Gastroenterologia-IBEPEGE; 1996.
- Luft VC, Beghetto MG, Mello ED, Polanczyk CA. Role of enteral nutrition in the incidence of diarrhea among hospitalized adult patients. *Nutrition*. 2008;24:528-535.
- Whelan K, Gibson GR, Judd PA, Taylor MA. The role of probiotics and prebiotics in the management of diarrhoea associated with enteral tube feeding. *J Hum Nutr Diet*. 2001;14:423-433.
- Elpern EH, Stutz L, Peterson S, Gurka DP, Skipper A. Outcomes associated with enteral tube feedings in a medical intensive care unit. *Am J Crit Care*. 2004;13(3):221-227.
- Borges SL, Pinheiro BV, PACE FHL, Chebli JMF. Diarreia Nosocomial em unidade de terapia intensiva: incidência e fatores de risco. *Arq Gastroenterol*. 2008;45(2):117-123.
- Valenzuela BA, Maiz AG. El rol de la fibra dietética en la nutrición enteral. *Rev Chil Nutr*. 2006;33(2):342-351.
- Hidalgo PLP, Fernandez FPG, Pérez CR. Complications associated with enteral nutrition by nasogastric tube in internal medicine unit. *J Clin Nurs*. 2001;10:482-490.
- Whelan K. Enteral-tube-feeding diarrhoea: manipulating the colonic microbiota with probiotics and prebiotics. *Proc Nutr Soc*. 2007;66:299-306.
- Ferrie S, East V. Managing diarrhoea in intensive care. *Aust Crit Care*. 2007;20:7-13.
- Tapia J, Murguía R, García G, Monteros PE, Oñate E. Jejunostomy: techniques, indications and complications. *World J Surg*. 1999;23:596-602.
- Montejo JC. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: a multicenter study. *Crit Care Med*. 1999;27:1447-1453.
- Mostafa SM, Bhandari S, Ritchie G, Grotton N, Wenstone R. Constipation and its implications in the critically ill patient. *Br J Anaesth*. 2003;91(6):815-819.
- ADA Reports. Position of the American Dietetic Association: health implications of dietary fiber. *J Am Diet Assoc*. 2002;102(7):993-1000.
- Vandewoude MFJ, Pariclaens KMJ, Suy RAL, Boone MAA, Strobbe H. Fibre-supplemented tube feeding in the hospitalised elderly. *Age Ageing*. 2005;34:120-124.
- Olmo D, Val TL, Icaya PM, et al. La fibra en nutrición enteral: revisión sistemática de la literatura. *Nutrición Hospitalaria*. 2004;21(3):167-174.
- Updated recommendations. Canadian Clinical Practice Guidelines. 2009. <http://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpg/srrev.pdf>. Accessed December 24, 2010.
- Martins JR, Shiroma GM, Horie LM et al. Factors leading to discrepancies between prescription and intake of enteral nutrition therapy in hospitalized patients [published online ahead of print November 24, 2011]. *Nutrition*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2011.07.025>
- Verotti CC, Torrinhas RS, Cecconello I, Waitzberg DL. Selection of top 10 quality indicators for nutrition therapy. *Nutr Clin Pract* 27;261-267. doi:10.1177/0884533611432317.
- Nassar AP, Silva FMQ, Cleve R. Constipation in intensive care unit: incidence and risk factors. *J Crit Care*. 2009;24(630):9-12.
- Azevedo RP, Freitas FGR, Ferreira EM, Machado FR. Intestinal constipation in intensive care units. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2009;21(3):324-331.
- Strategies to optimize delivery and minimize risks of EN: motility agents. *Crit Care Nutr*. 2009. http://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpg/5.2Motility_FINAL.pdf. Accessed January 26, 2010.
- Korolkovas A. *Dicionário Terapêutico Guanabara*. 2006/2007 ed. Rio de Janeiro, Brazil: Guanabara Koogan; 2007.

25. Pompilio CE, Cecconello L. Profilaxia das úlceras associadas ao estresse. *Arq Bra Cir Dig*. 2010;23(2):114-117.
26. Cadle RM, Mansouri MD, Logan N, Kudva DR, Musher DM. Association of proton-pump inhibitors with outcomes in *Clostridium difficile* colitis. *Am J Health Syst Pharm*. 2007;64:2359-2363.
27. Associação Brasileira de Cuidados. Consenso Brasileiro de Constipação intestinal induzida por opióides. *Revista Brasileira de Cuidados Paliativos*. 2009;2(3)(suppl 1):9-10.
28. Elia M, Engfer MB, Green CJ, Silk DBA. Systematic review and meta-analysis: the clinical and physiologic effects of fibre-containing enteral formulae. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;27(2):120-145.
29. Yang G, Wu X, Zhou Y, Wang Y. Application of dietary fiber in clinical enteral nutrition: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Gastroenterol*. 2005;11(25):3935-3938.
30. Composition of enteral nutrition: fibre. *Crit Care Nutr*. 2009. http://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpg/4.5fibre_FINAL.pdf. Accessed January 26, 2010.
31. Schneider SM, Girard-Pipau F, Anty R, et al. Effects of total enteral nutrition supplemented with a multi-fibre mix on faecal short-chain fatty acids and microbiota. *Clin Nutr*. 2006;25(1):82-90.
32. Chittawatanarat K, Pokawinpuadnun P, Polbhakdee Y. Mixed fibers diet in surgical ICU septic patients. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2010;19(4):458-464.