

FERNANDO BORGES VALÉRIO

SÍNDROME DO INTESTINO CURTO: ASPECTOS NUTROLÓGICOS E  
NOVAS ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

Monografia apresentada para a  
Conclusão do Curso de Especialização  
em **Nutrologia** da Faculdade de Ciências  
Médicas da Santa Casa de São Paulo.

São Paulo

2014

## SUMÁRIO

1-INTRODUÇÃO	01
2-OBJETIVOS	04
3-FISIOPATOLOGIA E ADAPTAÇÃO INTESTINAL NA SÍNDROME DO INTESTINO CURTO	05
4-COMPLICAÇÕES DA SÍNDROME DO INTESTINO CURTO	10
5- NUTRIÇÃO ENTERAL E PARENTERAL	12
6-TRATAMENTO MEDICAMENTOSO	15
6.1-Peptídeo 2 semelhante ao glucagon (GLP-2) e o análogo de GLP-2 (Teduglutide)	20
7-TRATAMENTO CIRÚRGICO	25
7.1-Transplante de Intestino	29
8-CONCLUSÃO	33
9-REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
RESUMO	38
ABSTRACT	39

## 1-INTRODUÇÃO

A síndrome do intestino curto é definida como a combinação de sintomas e sinais que ocorrem após uma extensa ressecção cirúrgica do intestino. Esta condição clínica é caracterizada pela má absorção de fluidos e nutrientes e que se não tratada, pode levar a desidratação, má nutrição e perda de peso. A prevalência da síndrome do intestino curto é de 3 a 4 por milhão de pessoas. Ela ocorre em aproximadamente 15% dos pacientes adultos que são submetidos à ressecção intestinal, sendo que  $\frac{3}{4}$  destes casos ocorrem em ressecções intestinais maciças e  $\frac{1}{4}$  em ressecções múltiplas e sequenciais. (2) Aproximadamente 70% dos pacientes em que a síndrome do intestino curto se apresenta recebem alta hospitalar e uma porcentagem similar se mantém viva após um ano da alta. Este incremento nos índices de sobrevivência são claramente relacionados ao aumento da capacidade em oferecer suporte nutricional a longo prazo. (1, 2, 3, 4, 5)

O termo falência intestinal é aplicado quando um adequado balanço de entre nutrientes e água não pode ser mantido sem um suporte nutricional. A falência intestinal geralmente permanece por um curto prazo no período pós-operatório. (5, 6, 7)

Algumas condições requerem a ressecção intestinal e levam à síndrome do intestino curto e falência intestinal. As condições mais comuns são o câncer, enterite actínica, doença vascular mesentérica, doença de Crohn, colite necrotizante, anomalias intestinais congênitas, complicações de cirurgia (volvulo, fístulas anastomóticas) e trauma. As manifestações da síndrome do intestino

curto decorrem da perda da área absorptiva, perda de local específico para processos de transporte de nutrientes, perda de células endócrinas e hormônios gastrointestinais, e perda da válvula ileocecal. <sup>(1, 3, 5)</sup>

A maior consequência da ressecção intestinal extensa é a perda de área absorptiva, que resulta em má absorção de macro e micronutrientes, eletrólitos e água. A maioria dos macronutrientes é absorvida nos 100 a 150 primeiros centímetros do intestino proximal. No entanto, micronutrientes específicos são absorvidos em áreas determinadas do intestino delgado. O comprimento do intestino remanescente é fator determinante para a evolução destes pacientes. A ressecção de metade do intestino delgado é bem tolerada. A síndrome do intestino curto costuma se apresentar nos casos em que houve perda de 2/3 do intestino delgado. <sup>(1, 5)</sup>

Antes do desenvolvimento da nutrição parenteral em 1968, a comunidade médica tinha muito pouco a oferecer para o paciente com a falência intestinal decorrente da síndrome do intestino curto. (3) Hoje, sabe-se que a nutrição parenteral total permanente parece ser necessária em pacientes do menos de 100 cm de intestino delgado e sem cólon, e em pacientes com menos de 50 cm de intestino delgado com cólon. (2) O objetivo da nutrição parenteral é prover de maneira adequada às necessidades de fluidos, macro e micronutrientes através de via intravenosa. <sup>(4, 9)</sup>

A conduta médica inclui agentes que reduzem a secreção ácida, como os bloqueadores de receptores H<sub>2</sub>, inibidores de bomba de prótons e octreotide, e agentes que reduzem a motilidade, como a codeína, ópio e loperamida. O objetivo é reduzir a perda total de fezes para menos que 2 litros

ao dia. O aconselhamento dietético para maximizar a absorção intestinal é altamente benéfico, mas precisa ser adaptado à anatomia do intestino residual.

(6)

Atualmente estudam-se duas opções de conduta para pacientes com a síndrome do intestino curto com o objetivo de diminuir o risco de complicações do tratamento nutricional oferecido e melhora da qualidade de vida, e que mostram resultados relevantes. A primeira delas seria a utilização de um hormônio que ocorre naturalmente em nosso intestino chamado peptídeo 2 semelhante ao glucagon (GLP-2), e que tem como função melhorar a digestão e a capacidade de absorção do intestino remanescente. Os avanços no entendimento sobre a GLP-2 parecem determinar que este hormônio teria o potencial para se tornar um medicamento de primeira classe para o tratamento da síndrome do intestino curto. A segunda opção seria a realização do transplante intestinal. Os pacientes submetidos ao transplante de intestino em geral tem menos de 100 cm de intestino delgado e sem cólon ou com um estoma terminal, ou com menos de 50 cm de comprimento de intestino delgado mas conectado a um cólon funcionante. Apesar da nutrição parenteral ter revolucionado o tratamento da falência intestinal decorrente da síndrome do intestino curto, há um significativo impacto na qualidade de vida e riscos consideráveis com esta modalidade de suporte nutricional como a falência hepática e renal, trombose venosa central e embolismo, problemas de manuseio dos cateteres centrais e recorrência de sepse, o que obviamente reduz a expectativa de vida. (6, 9)

## **2-OBJETIVOS**

Os objetivos deste estudo são apresentar os aspectos clínicos e fisiopatológicos da síndrome do intestino curto e da insuficiência intestinal, as deficiências nutricionais associadas e as complicações possíveis decorrentes da enfermidade. Além disso, objetiva-se discutir os principais tratamentos médicos, nutricionais e medicamentosos, além das opções cirúrgicas.

O estudo também objetivo discutir o que há de mais promissor em nosso meio quando se pensa na qualidade de vida e diminuição de riscos no tratamento dos pacientes com a síndrome do intestino curto. Desta forma, discute-se as indicações, riscos e resultados do uso do peptídeo 2 semelhante ao glucagon (GLP-2) e do transplante intestinal.

### 3-FISIOPATOLOGIA E ADAPTAÇÃO INTESTINAL NA SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

Em adultos, a síndrome do intestino curto pode ser definido como a presença de menos de 200 cm de intestino delgado. O comprimento normal do intestino delgado em adultos é de 300 a 800 cm. O estabelecimento com acurácia do tamanho do intestino e da sua anatomia é importante para que o tratamento seja otimizado, mas isto é habitualmente algo difícil de se determinar. Apesar dos relatórios cirúrgicos serem os preferidos, em geral nota-se uma descrição melhor do intestino retirado do que do remanescente. O exame contratado do intestino pode ser útil nesta determinação, além de ajudar na avaliação do diâmetro do intestino. <sup>(5, 8)</sup>

Os fatores anatômicos que interferem na evolução de pacientes com a síndrome do intestino curto não incluem apenas o tamanho e região preservada do intestino delgado, mas também a presença do cólon. Nos adultos, pelo menos 50 cm de intestino delgado em continuidade com o cólon ou 120 cm de intestino delgado sem o cólon são considerados necessários quando se pensa na autonomia da nutrição parenteral. (3) Estudos clássicos mostram que a ressecção de até 33% do intestino delgado não resultaria em má nutrição, enquanto a ressecção de 50% poderia ser bem tolerada com cuidados dietéticos e medicamentosos adequados. Por outro lado, a ressecção de mais de 75% do intestino delgado necessitaria de cuidados nutricionais intensos para evitar a desnutrição severa. <sup>(2, 5)</sup>

A motilidade do intestino delgado é três vezes menor no íleo do que no jejuno. Além disso, a válvula ileocecal pode retardar ainda mais o trânsito, especialmente quando o íleo é ressecado. O intestino de um adulto recebe aproximadamente 5 a 6 litros de secreções endógenas e de 2 a 3 litros de líquidos exógenos, e maior parte deste volume é absorvido no intestino delgado. No entanto, os processos absorptivos são diferentes no jejuno quando comparados ao íleo. Estas diferenças são dependentes da natureza do processo do transporte de eletrólitos e da permeabilidade das junções intercelulares. Em geral, a absorção de água é um processo passivo resultante de um processo ativo de transporte de nutrientes e eletrólitos. A absorção de fluidos nos segmentos proximais do intestino delgado é muito ineficiente quando se compara ao íleo. É estimado que a eficiência na absorção de água é 44% e 70% do que foi ingerido no jejuno e no íleo, respectivamente. Assim, o íleo tem um importante papel na preservação de líquidos e eletrólitos corporais.

(5, 10)

Quanto ao cólon, a presença deste segmento intestinal e da válvula ileocecal aumenta, além de um aspecto nutricional funcional, há o aumento do tempo de trânsito intestinal e uma função de barreira (válvula ileocecal). (2) O cólon tem o maior tempo de trânsito de todo o intestino, variando de 24 a 150 horas. As junções intercelulares são mais estreitas que no intestino delgado, e por isso a eficiência na absorção de água e sais excede os 90%. Além disso, os carboidratos são fermentados no cólon em ácidos graxos de cadeia curta, fazendo com que a energia oferecida pelos carboidratos possa ser melhor aproveitada. Os dados sugerem que este aproveitamento energético é mais eficaz nos pacientes com a síndrome do intestino curto. (2, 5, 11)



A absorção de alguns componentes se restringe a certas áreas do intestino delgado. Ferro, fósforo e vitaminas hidrossolúveis são predominantemente absorvidas no intestino proximal. A maioria dos pacientes tem com a síndrome do intestino curto apresenta duodeno e jejuno proximal intactos, e a deficiência nutricional nestes casos é rara, mas pode-se desenvolver a deficiência de cálcio e magnésio. A perda de grande parte do íleo se relaciona a deficiência de vitamina B12 e à má absorção de sais biliares. Os sais biliares são essenciais para a absorção de vitaminas lipossolúveis e gorduras, mas a demanda de sais biliares não é completamente atendida pela síntese destes sais, e por isso a absorção dos mesmos pelo íleo e a sua reciclagem pelo intestino são tão relevantes. Nos casos de ressecção do íleo, a perda de sais biliares aumenta e a capacidade de síntese não é suficiente. Até mesmo os hormônios na mucosa intestinal também podem ser afetados pelo segmento intestinal ressecado. Gastrina, colecistocinina, secretina, polipeptídeo inibidor de gastrina e motilina são produzidas em células endócrinas nos segmentos proximais do intestino. Em geral, estes hormônios não são alterados na síndrome do intestino curto. Os peptídeos 1 e 2 semelhantes ao glucagon (GLP-1 e GLP-2), neurotensina e o peptídeo YY são produzidos no íleo e no cólon proximal. A deficiência destes hormônios é comum e pode resultar em esvaziamento gástrico mais rápido, menor tempo de trânsito intestinal e hipergastrinemia. (1, 5, 11, 12)

Após uma ressecção intestinal maciça, um processo conhecido como adaptação intestinal se inicia no segmento intestinal remanescente, gerando uma série de alterações macroscópicas e microscópicas que visam um aumento da capacidade da absorção de fluidos e nutrientes, tentando assim

manter a homeostase. Este processo de adaptação ocorre através de mecanismos estruturais e funcionais, e tem como objetivo o gradual aumento da absorção intestinal. Entre os mecanismos estruturais estão a hiperplasia do vilos celulares com aumento do seu tamanho, aumento da profundidade das criptas e dilatação intestinal. Assim, o intestino aumenta a sua área absorptiva. Os mecanismos funcionais se caracterizam por aumento da atividade enzimática na mucosa e redução do trânsito intestinal, resultando em maior tempo para que os nutrientes possam ser absorvidos. Todo este processo adaptativo é resultante de fatores que incluem peptídeos gastrointestinais reguladores, hormônios, citocinas e aspectos teciduais (imunidade, fluxo sanguíneo e influências neurais). (2, 4, 5, 6, 8, 11)

O grau de adaptação à ressecção intestinal extensa é dividido em três fases. A fase aguda se inicia imediatamente após a retirada dos segmentos intestinais doentes e dura em torno de quatro semanas. Esta fase serve para a adaptação do paciente às novas condições, e é caracterizada pela infusão maciça de líquidos e reposição de eletrólitos. A segunda fase é a de real adaptação, dura de um a dois anos e representa a estimulação máxima da adaptação intestinal para que ocorra um aumento gradual da absorção de nutrientes oferecidos. A terceira é uma fase de manutenção, que requer tratamento dietético permanente e individualizado. (3, 4, 5, 8, 11, 13, 14)

O grau de adaptação do intestino é, em parte, dependente da anatomia do intestino residual. O íleo é capaz de se adaptar tanto funcionalmente quanto de forma estrutural, enquanto o jejuno se adapta melhor apenas no aspecto funcional. A capacidade de adaptação aumentada do íleo é multifatorial e se relaciona com a menor permeabilidade da sua mucosa, aumentando a

possibilidade de concentrar o seu conteúdo; a redução do seu trânsito, que permite maior tempo para a absorção de nutrientes; e a sua capacidade de absorver sais biliares, que melhora a absorção de gordura e reduz os efeitos dos sais biliares no intestino grosso. Quando o íleo é ressecado, o cólon recebe uma carga maior de fluidos e eletrólitos, mas também recebe uma quantidade maior de sais biliares, que reduzem a sua capacidade de absorver sais e água, com diarreia resultante. Como resultado das diferentes capacidades adaptativas entre o jejuno e o íleo, a ressecção jejunal é melhor tolerada. Infelizmente, na maioria dos pacientes com a Síndrome do Intestino Irritável, o íleo é o segmento ressecado. (4, 5, 8, 10, 11, 13)

#### 4-COMPLICAÇÕES DA SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

As complicações na síndrome do intestino curto podem ser decorrentes tanto da patologia, como da própria terapia nutricional. <sup>(1)</sup>

A hipersecreção ácida ocorre imediatamente após a ressecção intestinal, costuma ser transitória, e ocorre devido à hiperplasia de células parietais e hipergastrinemia. No entanto, úlceras pépticas podem ocorrer em alguns pacientes. O tratamento medicamentoso com bloqueadores de bomba de prótons tem sido usado com aparente sucesso. <sup>(1, 11)</sup>

A colelitíase ocorre em 30 a 40% dos pacientes com insuficiência intestinal. Os fatores que predispõe a formação de cálculos biliares incluem o metabolismo hepatobiliar alterado, a estase da vesícula biliar e a má absorção de ácidos biliares. A nutrição parenteral prolongada também contribui como um fator de risco. O risco de colelitíase aumenta significativamente quando se menos de 120 cm de intestino permanecem após a ressecção intestinal, se o íleo foi ressecado e se o paciente está sob regime de nutrição parenteral. Após a ressecção ileal, o ciclo da bile é interrompido. A incidência de colelitíase pode ser minimizada com a introdução de dieta enteral assim que o permitido. Alguns autores recomendam a colecistectomia profilática no caso de alguma laparotomia por qualquer indicação. <sup>(1, 7, 11)</sup>

Cálculos de oxalato de cálcio são formados como o resultado da absorção aumentada de oxalato no cólon. A presença de sais biliares no cólon aumenta a absorção de oxalato. A nefrolitíase é uma complicação mais comum em pacientes que têm o cólon intacto e pode ser prevenida com a diminuição

de oxalatos na dieta, minimizando a gordura intra-luminal, suplementando o cálcio oralmente e mantendo um bom volume urinário. Como meio medicamentoso de prevenção, a colestiramina tem sido usada como quelante de ácido oxálico no cólon, diminuindo o potencial litogênico renal. <sup>(1, 5)</sup>

As complicações metabólicas na síndrome do intestino curto incluem hipocalcemia, hipomagnesemia e a deficiência de vitaminas lipossolúveis. Um problema específico é a acidose D-lática, que resulta da fermentação de nutrientes não absorvidos, principalmente os açúcares, com a absorção de D-xilose pelo cólon. O diagnóstico é sugerido pela acidose metabólica inexplicável e por sintomas neurológicos. Os sintomas são fala arrastada, ataxia e marcha prejudicada. Nestes casos, a administração de antibióticos parece ser apropriada. <sup>(1)</sup>

A doença hepática grave se desenvolve em 15% dos pacientes submetidos à nutrição parenteral prolongada e está associada a sobrevida de 1 ano quando o transplante hepático não é realizado. A etiologia da doença hepática associada à nutrição parenteral não é completamente entendida, e parece ser multifatorial. É reversível nos estágios iniciais, mas pode levar à esteatose hepática severa, colelitíase e cirrose. Os testes de função hepática devem ser realizados com frequência e pacientes com exames alterados devem ser submetidos à avaliação ultrassonográfica da vesícula biliar e biópsia hepática, quando apropriado. A doença hepática induzida pela nutrição parenteral prolongada pode ser minimizada através da oferta dieta enteral hipercalórica, prevenindo deficiências nutricionais específicas, tratando-se o supercrescimento bacteriano e prevenindo a sepse. A administração de ácido ursodeoxicólico pode ser benéfica. <sup>(1, 3, 5, 7, 11)</sup>

## 5-NUTRIÇÃO ENTERAL E PARENTERAL

A dieta enteral é o fator individual mais significativa quando se promove a adaptação intestinal, além de se diminuir os riscos de doença hepática decorrente da nutrição parenteral. Desta forma, a dieta enteral pode ser usada em um grande número de pacientes para atingir as necessidades calóricas e de proteínas. No entanto, a dieta enteral pode falhar quando se pensa em balanço hidroeletrólítico de alguns pacientes. Por esta razão, o uso da reposição parenteral de fluidos e eletrólitos pode ser necessária a estes pacientes (livro). Além disso, como a maioria dos pacientes com a síndrome do intestino curto caminham para a dieta oral ou permanecem na nutrição parenteral domiciliar, o uso da nutrição enteral à longo prazo não é comum. (2, 3, 4, 11, 15)

Em pacientes com menos de 100 cm de jejuno remanescente e naqueles com uma combinação de ressecção de intestino delgado e cólon, a nutrição parenteral pode ser necessária para a manutenção da vida. A nutrição parenteral é iniciada nestes pacientes em alguns dias após a ressecção intestinal, sendo que uma oferta de 32 kcal/kg de um substrato energético deve ser oferecido, sendo 1 g/kg de aminoácidos. A alimentação oral pode ser iniciada simultaneamente, e tem como objetivo reduzir as necessidades da nutrição parenteral e aumentar a oferta da dieta por via oral. Com o passar do tempo e incremento da adaptação intestinal, as necessidades da nutrição parenteral podem diminuir, fazendo com que alguns pacientes substituam a nutrição parenteral pela hidratação oral com 2 litros, dieta de alto valor calórico,

suplementos alimentares (potássio, magnésio, vitaminas lipossolúveis, cálcio e zinco). Estes indivíduos devem ser monitorados regularmente até que o seu peso se estabilize, que o débito urinário esteja adequado e que os eletrólitos no sangue estejam em níveis corretos. (2, 3, 4, 11, 15)

A nutrição parenteral domiciliar é uma opção para pacientes que requerem a nutrição parenteral por longo prazo. Para preparar o paciente para a nutrição parenteral domiciliar, a administração da nutrição deve ser ofertada em um período de 10 a 12 horas, tipicamente durante a noite. (2) O registro de pacientes da Associação Americana de Nutrição Enteral e Parenteral Domiciliar indica uma sobrevida de 4 anos com a nutrição parenteral domiciliar de 80% para os casos de síndrome do intestino curto. A qualidade de vida para a nutrição parenteral domiciliar em todas as idades não difere significativamente dos níveis indicados para pessoas saudáveis.

A determinação de um acesso venoso eficiente é muito importante. Embora os avanços nas técnicas de radiologia intervencionista tenham melhorado a abordagem para estes vasos, em geral, em terapias parenterais à longo prazo há uma perda de acesso venoso em 3 dos 6 grandes vasos. As principais complicações com o acesso venoso e cateteres são a infecção, a oclusão do cateter, o mau posicionamento do cateter e a trombose venosa central. Outras complicações relacionadas à nutrição parenteral prolongada são o risco de sepse, a doença hepática (insuficiência hepática), anormalidades de fluidos e eletrólitos e a deficiência ou excesso de micronutrientes. A presença de infecção no cateter pode aumentar em até 30% os níveis de bilirrubina, e a colestase pode se desenvolver em 90% das crianças com este tipo de infecção. Desta forma, a redução da incidência de

infecção em cateteres venosos centrais é crucial para a manutenção da boa saúde nestes pacientes. Pelo contrário, o fracasso na prevenção da infecção dos cateteres contribui muito para a progressão da doença hepática. <sup>(5, 7, 11, 14)</sup>

A falência da terapia nutricional é definida por um dos seguintes critérios: (1) falência hepática (icterícia, enzimas hepáticas elevadas, cirrose hepática e hipertensão portal); (2) trombose das veias centrais (pelo menos duas); (3) infecção frequente dos cateteres (mais de duas ao ano, fungemia, choque); e (4) desidratação frequente. <sup>(3, 14)</sup>



## 6-TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Os cuidados iniciais dos pacientes com a síndrome do intestino curto se caracterizam por atender um paciente grave e que foi submetido a uma grande ressecção intestinal e a outros procedimentos. Assim, o controle da sepse, a manutenção do balanço hidroeletrolítico e o início do suporte nutricional são muito importantes nesta fase inicial. Aos pacientes que sobreviveram a este período crítico, os objetivos primários são a adequada manutenção do estado nutricional e a prevenção de complicações relacionadas tanto a patofisiologia da doença quanto da terapia nutricional. Para se determinar o tratamento mais apropriado a cada indivíduo, uma avaliação criteriosa é necessária. Uma avaliação multidisciplinar é necessária e inclui aspectos educacionais, emocionais, de enfermagem, psicológicos, familiares e de assistência social. (2, 5, 8, 10, 11)

A disponibilização de enfermagem especializada nos cuidados de feridas complexas, fístulas e ostomias é sempre recomendada. É importante que se saiba a frequência com que a bolsa de ostomia deve ser trocada, particularmente à noite, para se determinar se as perdas estão sendo repostas adequadamente. Nos aspectos psicológicos, é preciso que faça o apoio aos pacientes com dor crônica e com ostomias. A dor crônica pode levar ao abuso de medicamentos, o que poderia comprometer o funcionamento intestinal e alterar os padrões nutricionais ainda mais. Em relação à assistência social, pacientes com a síndrome do intestino curto podem ter o aspecto financeiro

bastante comprometido, visto que o tratamento medicamentos e nutricional pode ser bastante oneroso. (8, 16)

A manutenção do estado nutricional é o objetivo primário nos cuidados dos pacientes com a síndrome do intestino irritável. A perda de fluidos e eletrólitos pelo trato gastrointestinal pode ser intensa no período de pós-operatório precoce, e deve ser monitorada e repostada. A terapia nutricional parenteral será necessária nesta fase inicial, mas a nutrição enteral deve ser iniciada assim que possível. A avaliação nutricional pode um profissional experiente para estes pacientes é muito importante. A estimativa mais precisa das necessidades calóricas e hídricas de cada paciente é necessária para que se otimize um plano de nutrição oral, enteral e parenteral. Além disso, é preciso que se fique atento às deficiências nutricionais relacionadas a aspectos anatómicos do intestino remanescente, e o monitoramento dos níveis de micronutrientes é sempre indicado. (3, 4, 5, 8)

Pacientes com ressecção ileal limitada (menos que 100cm) com ou sem colectomia podem voltar a ingerir alimentos sólidos em um período mais tardio da recuperação. Estes pacientes podem apresentar diarreia e esteatorreia devido ao consumo regular de gordura, o que pode levar à deficiência de vitaminas lipossolúveis, vitamina B12, cálcio e magnésio. As deficiências destes nutrientes devem ser monitoradas e suplementadas, se necessário. A vitamina B12, por exemplo, deve ser suplementada por via intramuscular mensalmente em pacientes com menos de 60 cm de íleo. (3) A manutenção do estado nutricional se torna mais difícil e importante na presença da diarreia, o que é bastante comum devido à hipersecreção ácida pelo estômago, trânsito intestinal acelerado e má absorção de gorduras. Por isso, bloqueadores H2,

bloqueadores de bomba de prótons, antidiarreicos, colestiramina e octreotide são usados com frequência. O octreotide causa um retardamento do trânsito intestinal, aumentando a absorção de sódio e água, mas carrega um potencial risco de diminuir a síntese proteica esplâncnica, inibindo a adaptação intestinal e aumento o risco de colelitíase. Estes medicamentos devem ser usados uma hora antes das refeições. Além disso, sais de re-hidratação com glicose são recomendados para melhorar a hidratação, e até mesmo reduzir as necessidades de nutrição parenteral. A glicose e o sódio são absorvidos através do mesmo mecanismo de transporte e estimulam a absorção um do outro. (1, 3, 4, 5, 10, 11)

Os pacientes com a síndrome do intestino curto devem ser encorajados a comer substancialmente mais do que o usual para compensar a má absorção. Este mecanismo adaptativo é conhecido como hiperfagia ou dieta hiperfágica. Os pacientes devem receber a orientação para ingerir pequenas porções durante todo o dia ao invés de só comer nas “grandes refeições”. Aqueles que apresentam o cólon são estimulados a ter uma dieta com alta concentração de carboidratos complexos contendo polissacarídeos com amido e sem amido, além de fibras solúveis. Estes carboidratos não são tipicamente absorvidos pelo intestino delgado humano, mas são fermentadas pelas bactérias do cólon em butirato, acetato e proprionato. O butirato é o “combustível” preferido das células da mucosa colônica, e estudos indicam que mais de 500 a 1100 kilocalorias podem ser absorvidas pelo intestino grosso intacto através deste processo de fermentação. Este é um processo adaptativo muito interessante e que pode ser estimulado com a orientação nutricional adequada. (1, 2, 3, 4, 11, 15, 17)

A digestão inadequada de gordura ocorre quando mais de 100 cm do íleo terminal é ressecado. Várias opções de tratamento têm sido propostas para o tratamento da esteatorreia. O uso de reposição de sais biliares ou de ácido biliar conjugado sintético, como a colesarcosina foram descritas. Outra opção utilizada é a colestiramina, que é um quelante de sais biliares. A colestiramina tem como efeito colateral diminuir a absorção de vários medicamentos. Pacientes com esteatorreia podem ser estimulados a terem uma dieta pobre em gorduras e rica em carboidratos. A dieta hipogordurosa pode ajudar no controle da esteatorreia, mas também diminui a oferta calórica, o que pode causar a alteração do balanço energético. Por outro lado, a ingestão de gordura em grande quantidade é associada com o esvaziamento gástrico lento, saciedade precoce e aumento de perda de líquidos pelo cólon. No entanto, como os triglicérides de cadeia média são absorvidos nos cólon, a suplementação dietética desta gordura pode levar ao aumento da oferta energética. As limitações dos triglicérides de cadeia média residem na ausência da oferta de ácidos graxos essenciais e por causarem náuseas, vômitos e cetose. (1, 3, 10)

Outro aspecto importante dos cuidados nutricionais e dietéticos é maximizar a resposta adaptativa intestinal. A oferta de gorduras e de fibras pode ser relevante neste processo. Ácidos graxos de cadeia longa e curta parecem estimular este processo adaptativo de forma mais eficaz do que os ácidos graxos de cadeia média. Além destes nutrientes agirem diretamente na estimulação da adaptação intestinal, eles também o fazem através de efeitos endócrinos e parácrinos. (1, 2, 3, 4, 15, 17)

O tratamento farmacológico para o tratamento da síndrome do intestino curto é uma área de investigação em expansão. Evidências recentes sugerem que a oferta de dieta apropriada, suplementos nutricionais com a glutamina e fatores de crescimento melhoram a absorção intestinal e modificam a resposta adaptativa nestes pacientes. Atualmente, os agonistas da GLP-2 sugerem os efeitos mais promissores. (1, 5, 10, 11, 15, 17, 18, 19)

## **6.1-Peptídeo 2 semelhante ao glucagon (GLP-2) e o análogo de GLP-2 (Teduglutide)**

Nas últimas duas décadas, o tratamento hormonal se focou na reabilitação intestinal com o objetivo de promover a adaptação intestinal nos casos de síndrome de intestino curto e insuficiência intestinal (Jeppesen 2007). Um grande número de agentes farmacológicos que incluem o hormônio do crescimento, a glutamina e o peptídeo 2 semelhante ao glucagon (GLP-2) têm demonstrado o seu aspecto trófico e suas propriedades de promover capacidades absorptivas no epitélio intestinal. Neste aspecto, o peptídeo 2 semelhante ao glucagon (GLP-2) e o análogo de GLP-2, o teduglutide, têm recebido atenção particular. Assim, a fisiologia e os efeitos do tratamento com o GLP-2 e seu análogo são discutidos, levando em consideração os seus possíveis efeitos benéficos, como o incremento da absorção intestinal, a adaptação intestinal e a tentativa de desmame da nutrição parenteral. (4, 9, 10, 17, 18, 19, 20, 21)

O GLP-2 é um peptídeo secretado pelas células endócrinas do intestino delgado e grosso, e que aumenta a capacidade digestiva e de absorção (1, 3). Os estudos mais recentes sobre a fisiologia do GLP-2 têm levado à sua exploração para a utilização clínica como um medicamento de primeira classe para o tratamento medicamentoso da síndrome do intestino curto (6, 8, 20).

O GLP-2 é um peptídeo de cadeia simples produzido pelas células entero-endócrinas L. Estas células estão distribuídas através do trato gastrointestinal, apresentando a sua maior concentração no íleo e no cólon. O

GLP-2 é secretado pelas células intestinais L após a ingestão dos alimentos. Estudos em animais e seres humanos mostram que a dieta rica em fibras e de ácidos graxos de cadeia curta, carboidratos e gorduras, são potentes estimuladores da secreção de GLP-2. (6, 9, 17, 21)

A administração repetida de GLP-2 promove a expansão da mucosa intestinal, através da estimulação do crescimento das criptas celulares e da redução da apoptose dos enterócitos dos vilos intestinais. Este aumento da massa mucosa é acompanhado do incremento da capacidade absorptiva do intestino. A administração exógena de GLP-2 inibe a secreção ácida gástrica, estimula o fluxo sanguíneo intestinal, melhora a função de barreira da mucosa intestinal (reduz a permeabilidade intestinal), tem efeitos anti-inflamatórios e aumenta a absorção de fluidos e nutrientes. Estes efeitos são mediados por receptores de GLP-2 (GLP-2R). O GLP-2R é expressado primariamente no trato gastrointestinal e no sistema nervoso central. Dentro do trato gastrointestinal, a expressão mais abundante deste receptor é encontrada no jejuno, seguido do íleo, cólon e estômago. Além disso, a ativação do GLP-2R resulta na liberação de alguns fatores de crescimento, como o fator de crescimento semelhante à insulina 1 e fator de crescimento epidermal. (6, 9, 15, 20)

O GLP-2 biologicamente ativo é quebrado no resíduo da alanina na posição 2 a partir do N terminal, catalisado pela enzima proteolítica dipeptidil peptidase-4 (DPP-4), e a seguir se transforma em um metabólico menos ativo da GLP-2. O teduglutide é um análogo do GLP-2, em que a substituição da alanina por glicina resulta em um peptídeo resistente à degradação do DPP-4, fazendo com que o teduglutide tenha uma meia vida mais longa que o GLP-2 nativo. Através da administração subcutânea, isto corresponde a uma meia vida

biológica do teduglutide de 2 a 3 horas comparada à meia vida de 7 minutos do GLP-2. A biodisponibilidade do GLP-2 através da administração subcutânea é de 87%. (6, 9, 15, 17, 19, 20)

A produção de GLP-2 ocorre em ambos os intestinos delgado e grosso através das células L enteroendócrinas, mas é mais abundante no íleo. Isto pode explicar porque a adaptação funcional parece ser mais efetiva quando o intestino residual é o íleo e não o jejuno. Aqueles pacientes com jejunostomia terminal e ausência de cólon, que têm uma adaptação intestinal mais difícil, apresentam uma resposta pós-prandial de GLP-2 marcadamente diminuída, provavelmente devido à carência de células intestinais L funcionantes. Em contraste, pacientes com síndrome do intestino curto, mas com cólon preservado, apresentam uma resposta da liberação de GLP-2 à alimentação muito parecida a dos indivíduos saudáveis. Estes achados, combinados com uma forte evidência e correlação entre GLP-2 e a adaptação intestinal em estudos com animais, têm mostrado esperança de que o tratamento com GLP-2 possa levar a uma resposta clínica eficaz após o aumento da massa intestinal e da função intestinal em pacientes com a síndrome do intestino curto. (6, 17, 19)

Os resultados dos estudos clínicos têm sido bastante encorajadores. Em um estudo não controlado em pacientes com a síndrome do intestino curto, o GLP-2 nativo e o seu análogo (teduglutide), aumentaram significativamente a capacidade de absorção intestinal para mais de 1 litro ao dia. Isto ocorreu em pacientes com jejunostomia terminal e com cólon preservado. Os efeitos se mantiveram por 2 anos, mas houve uma queda sensível na absorção intestinal quando o tratamento foi interrompido. (6, 10, 15, 20, 21)



Em outro estudo, sendo este randomizado e publicado por Jeppesen em 2011, o uso do teduglutide em 83 pacientes que usavam a nutrição parenteral pelos menos 3 vezes por semana, por no mínimo 12 meses, também mostrou resultado positivo. A principal medida de resultado deste estudo mostrou uma redução das necessidades da nutrição parenteral em 20%. O volume de nutrição parenteral foi reduzido seguindo como critério o aumento do débito urinário. Apesar da absorção de energia não ter sido quantificada neste estudo, houve um pequeno aumento do peso corporal e da massa magra. <sup>(6, 15, 20)</sup>

Em relação aos aspectos ósseos da síndrome do intestino curto, as doenças ósseas são muito prevalentes nestes casos. Desta forma, o uso do análogo de GLP-2 no período pós-prandial mostrou a diminuição da reabsorção óssea e o aumento da massa óssea e da densidade mineral do osso. No entanto, estudos mais consistentes devem ser realizados sobre este tema. <sup>(6)</sup>

Os estudos clínicos têm mostrado boa aceitação ao medicamento, boa tolerância e segurança, tanto com o GLP-2 nativo quanto com o teduglutide, sem o aumento de efeitos adversos severos. De qualquer forma, os efeitos colaterais mais comuns são a dor abdominal, distensão abdominal, constipação, náusea, eritema no local de aplicação, edema de membros inferiores, cefaleia e nasofaringite. Deve haver também um cuidado especial em pacientes com histórico de dor abdominal e suboclusão intestinal. Na insuficiência cardíaca, a absorção aumentada de líquidos pode levar à descompensação. Também é importante ressaltar que a terapia com o uso de GLP-2 pode necessitar da administração ao longo da vida. Devido às preocupações quanto à estimulação permanente da proliferação epitelial pode

iniciar ou acelerar o crescimento de células malignas, pesquisas em relação ao potencial carcinogênico têm sido realizadas. (6, 19, 20)

Estes achados clínicos indicam que o tratamento com o teduglutide pode ter utilidade clínica quando se pensa na redução da nutrição parenteral em pacientes com a síndrome do intestino curto. (1) Através de estudos publicados pode-se afirmar que o teduglutide parece ser seguro e bem tolerado, e tem demonstrado que o seu uso colabora no reestabelecimento da estrutura e da função do intestino remanescente, com redução nas necessidades de nutrição parenteral em pacientes com síndrome do intestino curto e insuficiência intestinal. (1, 9, 15, 17, 19, 21)

## 7-TRATAMENTO CIRÚRGICO

Aproximadamente 50% dos pacientes com a síndrome do intestino curto necessitará de alguma cirurgia adicional em algum momento. Os problemas intestinais são a principal indicação. É essencial que cirurgias subsequentes sejam minimizadas, assim como segmentos intestinais sejam preservados, e que o foco seja a maximização da função do intestino remanescente. Ou seja, a estratégia de cada cirurgia deveria ser o de evitar novas ressecções intestinais e preservar os segmentos entéricos remanescentes. Diferentes abordagens cirúrgicas têm sido propostas com a intenção de aumentar a absorção de nutrientes e fluidos através da redução do trânsito intestinal e aumento da superfície da área absorptiva. Desta forma, as intervenções cirúrgicas são utilizadas para promover a reabilitação intestinal através da reconstrução intestinal autóloga. Estes procedimentos incluem a confecção de válvulas intestinais, reversão de segmentos intestinais, interposição do cólon, enteroplastia e estimulação elétrica retrógrada do intestino delgado. (1, 5, 7, 8, 14, 22)

A motilidade do intestino remanescente na síndrome do intestino curto se deteriora após um certo tempo devido à dilatação do intestino. Esta dilatação pode ser devida a obstrução crônica não resolvida ou à adaptação intestinal. Todo o esforço deve ser realizado para aliviar os processos obstrutivos e suboclusivos. Como o segmento dilatado não consegue gerar pressão intraluminal suficiente durante a peristalse, este segmento precisa ser

estreitado, realizando uma enteroplastia para a redução do diâmetro da luz intestinal. <sup>(1)</sup>

Cirurgias como estas são deveriam ser consideradas em pacientes estáveis e quando os cuidados médicos e nutricionais já foram plenamente realizados. Embora existam resultados encorajadores em relação à cirurgia, as evidências de sucesso a longo prazo não tem sido relatadas, e por isso somente um pequeno número de pacientes se beneficia com este tipo de tratamento. <sup>(5, 7, 8, 14)</sup>

Para pacientes selecionados com segmentos intestinais dilatados, o alongamento intestinal conhecido como procedimento de Bianchi, foi proposto em 1980. O procedimento de Bianchi tem como vantagem reduzir o diâmetro da luz intestinal através da divisão do segmento dilatado, aumento assim o seu comprimento. Os critérios anatômicos para que o procedimento possa ser realizado são o diâmetro intestinal maior que 3 cm, comprimento do intestino remanescente maior que 40 cm e diâmetro do segmento dilatado maior que 20 cm. Este procedimento permite a melhora de até 50% dos pacientes em relação ao trânsito intestinal, frequência evacuatória, taxa de absorção intestinal, ganho de peso e desmame da nutrição parenteral. O procedimento de Bianchi não cria qualquer área de superfície adicional de absorção, mas tem demonstra ser capaz de melhorar a função do intestino remanescente. As melhoras específicas têm sido mostradas na absorção de gorduras e de carboidratos, a na redução do trânsito intestinal. <sup>(3, 5, 7, 14, 22)</sup>

A enteroplastia seriada transversa envolve a aplicação de transversa de grampeador mecânico linear em direções alternadas para dividir o intestino

perpendicularmente ao seu eixo axial. Este é um método que visa aumentar a superfície de absorção do intestino. O comprimento e o espaço da divisão transversa são determinados pelo diâmetro do intestino. O resultado será um aumento do comprimento do intestino e do seu diâmetro. Este procedimento é considerado mais simples do que a cirurgia de Bianchi. (1, 3, 5, 7, 22)

Estes procedimentos de alongamento do comprimento intestinal melhoram a capacidade absorptiva e nutricional dos pacientes em até 90% quando se pensa em um período à curto prazo. As complicações destes métodos são um íleo adinâmico prolongado, necrose dos segmentos divididos, fístulas anastomóticas e obstrução, e ocorrem em 20% dos pacientes. Apesar dos resultados encorajadores à curto prazo, os resultados mais tardios sugerem que apenas a metade dos pacientes submetidos a estes tipos de tratamento têm um benefício sustentado por mais de 10 anos. (1, 3, 5, 7, 22)

Alguns outros procedimentos têm como objetivo reduzir o trânsito intestinal. A reversão de segmentos intestinais é o método cirúrgico mais relatado para o tratamento da síndrome do intestino curto. O objetivo é criar um segmento intestinal com função antiperistáltica, retardando assim o tempo de trânsito intestinal, sem causar obstrução. Tecnicamente, o comprimento do segmento revertido deve ser de 10 cm nos adultos e de 3 cm, nas crianças. Atenção cirúrgica deve ser dada para que não se faça a rotação completa do mesentério, evitando assim a isquemia e necrose do segmento manipulado. Estudos têm demonstrado que a melhora clínica na redução do trânsito intestinal pode ser de 80% nos pacientes submetido à reversão intestinal. As complicações potenciais são a obstrução transitória e as fístulas anastomóticas. (1, 3, 5, 7, 22)

A criação de válvulas intestinais também tem sido descrita com método para a redução do trânsito intestinal. Válvulas e esfíncteres podem ser criados através da constrição externa do intestino, da denervação segmentar e da intussuscepção de segmentos intestinais para aumentar a pressão intraluminal. As válvulas agem criando uma obstrução parcial dificultando o padrão motor normal do intestino. As complicações incluem necrose da válvula, obstrução completa e intussuscepção. (1, 3, 5, 7, 22)

A transposição de um segmento do cólon entre os segmentos de intestino delgado pode ser feita de maneira isoperistáltica ou antiperistáltica. O segmento cólico interposto absorve água, eletrólitos e nutrientes, aumentando a capacidade absorptiva do intestino remanescente. Estudos sugerem uma taxa de sucesso de 50% com a transposição cólica em pacientes com a síndrome do intestino curto e também sugerem que a técnica isoperistáltica é mais eficiente do que a antiperistáltica. (1, 3, 5, 7, 22)

## 7.1-Transplante de Intestino

Atualmente, o transplante intestinal tem sido aplicado principalmente como uma terapia de resgate para o tratamento da insuficiência intestinal. Os transplantes são divididos em isolados, quando só o segmento intestinal é transplantado, ou combinado, quando o transplante intestinal é associado ao de fígado. (1, 3, 5, 7, 22)

Devido à insuficiência intestinal, um pequeno número de pacientes com a síndrome do intestino curto necessitará de nutrição parenteral prolongada ou, em casos selecionados, do transplante intestinal. Estes pacientes tipicamente têm menos de 100 cm de intestino delgado sem o cólon, ou menos de 50 cm de intestino delgado conectado a um cólon funcional. Embora a nutrição parenteral tenha revolucionado o tratamento da insuficiência hepática, ela tem significativo impacto na qualidade de vida e acarreta consideráveis riscos, principalmente a falência hepática, trombose venosa central, sepse recorrente, sendo todos estes fatores que reduzem a expectativa de vida. Desta forma, o transplante intestinal passa a ganhar espaço para o tratamento destes casos. (3, 5, 6, 7)

O emergente sucesso do transplante intestinal tem sido oferecido como uma alternativa para muitos pacientes com falência intestinal e tem promovido a melhora da qualidade de vida, melhora dos parâmetros nutricionais e redução das complicações associadas à nutrição parenteral prolongada. Desde que os primeiros transplantes de intestino foram realizados na década de 80, houve a melhoria das técnicas cirúrgicas, de novos agentes imunossupressores, um

melhor entendimento da fisiologia imune gastrointestinal e um aumento da experiência dos profissionais envolvidos. Todos estes fatores contribuem para um incremento notável nos resultados do transplante intestinal, com sobrevivência de um ano em torno de 80% dos casos. (5, 14, 22)

O transplante isolado de intestino delgado, com ou sem o cólon, é mais comumente realizado em adultos, enquanto o transplante combinado com o hepático, é mais frequente nas crianças. Este último cenário está mais ligado à falência hepática decorrente da nutrição parenteral prolongada. No transplante intestinal, o jejunum e o íleo são transplantados na maioria dos casos. Quanto ao comprimento do intestino a ser transplantado, isto depende das características anatômicas do receptor, e quando necessário, 200 cm de enxerto são transplantados. Quanto a este aspecto, deve ser lembrado que há a necessidade de espaço abdominal para que a parede do abdome possa ser fechada. Há ainda a recomendação de que se mantenha o intestino nativo o quanto possível, já que estudos recentes sugerem que o aloenxerto apresenta alguma proteção às lesões causadas pela nutrição parenteral. Isto é importante visto que um número considerável de pacientes se mantém sob regime de nutrição parenteral por algum período pós-transplante. No caso do transplante intestinal combinado com o hepático, estes órgãos podem ser transplantados em bloco ou separadamente, no mesmo procedimento ou em sequência, com doadores diferentes. No caso do transplante de intestino, os doadores são sempre decorrentes de óbitos, enquanto no transplante de fígado, há a opção pelos doadores vivos. (5, 14)

As principais indicações do transplante de intestino são (1) o risco de morte decorrente de complicações da insuficiência intestinal, geralmente



associadas à nutrição parenteral; (2) necessidade permanente e irreversível de nutrição parenteral, mas com episódios de sepse relacionados; e (3) necessidade permanente de nutrição parenteral com a perda de acessos venosos centrais. O aumento da experiência e os melhores resultados com o transplante hepático indicam o seu uso clínico. Os benefícios superam a morbidade potencial do procedimento, e por isso o transplante pode ser aplicado para um bom número de pacientes com a síndrome do intestino curto. (1, 3, 5, 7)

Muitas terapias e combinações de imunossupressores têm sido usadas para os pacientes submetidos ao transplante intestinal. No entanto, ainda não há um regime bem estabelecido para que se atinjam os benefícios funcionais do enxerto e não predispor o receptor à processos infecciosos ou ao desenvolvimento de tumores malignos. O tacrolimo é a droga que se mostrou mais eficaz nas series com resultados mais consistentes, e por isso é o imunossupressor de escolha para o transplante intestinal. (7)

Quanto aos resultados, a utilização de doadores vivos para o transplante melhora muito o prognóstico dos pacientes transplantados. A disponibilidade de enxertos a partir de doadores vivos tem algumas vantagens potenciais, como a diminuição de tempo entre a indicação do transplante e realização do mesmo, a natureza eletiva do procedimento, pequeno tempo de isquemia do enxerto e melhor correspondência do antígeno leucocitário humano (HLA). (3, 5, 7, 14)

Em condições fisiológicas normais, uma quantidade significativa de energia é produzida pelos enterócitos e utilizada para manter a integridade da mucosa. Obviamente, durante o período de isquemia, a diminuição da

produção de energia irá afetar a resistência da mucosa, levando a um aumento da chance de translocação bacteriana e complicações sépticas após o transplante. A correlação direta entre a duração da isquemia é bem conhecida. O processo de dano da mucosa se inicia no momento em que há a morte encefálica. Dano irreversível é visto após 5 horas de isquemia e as taxas de translocação bacteriana aumentam significativamente após 9 horas. A redução significativa do tempo de isquemia tem sido atingida nos transplantes com doadores vivos. <sup>(14)</sup>

Apesar de descrição de novos tratamentos médicos, várias técnicas cirúrgicas foram descritas para o tratamento da síndrome do intestino curto. Neste grupo de procedimento se instala o transplante intestinal. Com a ajuda de novos agentes imunossupressores, a evolução dos pacientes transplantados tem melhorado, e o método se tornado mais popular. <sup>(7, 14)</sup>

## 8-CONCLUSÃO

Apesar dos avanços dos aspectos médicos e cirúrgicos, a síndrome do intestino curto ainda se mantém como algo de difícil condução na prática médica, tanto quando se pensa em aspectos sociais, qualidade de vida e econômicos. Por isso, atualmente busca-se alternativas mais promissoras para os cuidados destes pacientes. Neste aspecto, destacam-se uso de análogos de peptídeo 2 semelhante ao glucagon (GLP-2) e o transplante de intestino.

Os estudos revelaram que a administração de GLP-2 em pacientes com síndrome do intestino curto e insuficiência intestinal apresentaram melhora na sua capacidade de adaptação intestinal e de absorção de nutrientes. O Teduglutide, análogo da GLP-2, mostra-se como uma promessa na prevenção da lesão intestinal, na restauração da integridade mucosa e na melhora da função intestinal.

Em relação ao transplante de intestino, houve melhora da técnica do procedimento cirúrgico, dos regimes de imunossupressão e o incremento da possibilidade da utilização de doador vivo. Todos estes aspectos colaboram para que o transplante intestinal se torne mais popular.

## 9-REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1- Seetharam P, Rodrigues G.Saudi. Short bowel syndrome: a review of management options. J Gastroenterol. 2011 Jul-Aug;17(4):229-35. Review.

2- Matarese LE. Nutrition and fluid optimization for patients with short bowel syndrome. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2013 Mar; 37(2):161-70.

3- Bechtold ML, McClave SA, Palmer LB, Nguyen DL, Urban LM, Martindale RG, Hurt RT. The pharmacologic treatment of **short bowel syndrome**: new tricks and novel agents. Curr Gastroenterol Rep. 2014 Jul; 16 (7):392

4- Wall EA. An overview of short bowel syndrome management: adherence, adaptation, and practical recommendations. J Acad Nutr Diet. 2013 Sep; 113 (9):1200-8, Review.

5- Donohoe CL, Reynolds JV. Short bowel syndrome. Surgeon. 2010 Oct; 8 (5):270-9. Review.

6- Tee CT, Wallis K, Gabe SM. Emerging treatment options for short bowel syndrome: potential role of teduglutide. Clin Exp Gastroenterol. 2011;4:189-96

7- Rege AS, Sudan DL. Autologous gastrointestinal reconstruction: review of the optimal nontransplant surgical options for adults and children with short bowel syndrome. Nutr Clin Pract. 2013 Feb;28 (1):65-74. Review.

8- Brown CR, DiBaise JK. Intestinal rehabilitation: a management program for short-bowel syndrome. Prog Transplant. 2004 Dec; 14 (4):290-6. Review.

9- Jeppesen PB. Teduglutide, a novel glucagon-like peptide 2 analog, in the treatment of patients with short bowel syndrome. *Therap Adv Gastroenterol*. 2012 May; 5 (3):159-71

10- Bechtold ML, McClave SA, Palmer LB, Nguyen DL, Urben LM, Martindale RG, Hurt RT. The pharmacologic treatment of **short bowel syndrome**: new tricks and novel agents. *Curr Gastroenterol Rep*. 2014 Jul; 16 (7):392

11- Jeppesen PB. Spectrum of short bowel syndrome in adults: intestinal insufficiency to intestinal failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014 May; 38(1 Suppl):8S-13S

12- Braga CB, Vannucchi H, Freire CM, Marchini JS, Jordão AA Jr, da Cunha SF. Serum vitamins in adult patients with short bowel syndrome receiving intermittent parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2011 Jul; 35(4): 493-8

13- Cisler JJ, Buchman AL. Intestinal adaptation in short bowel syndrome. *J Investig Med*. 2005 Dec; 53(8): 402-13. Review

14- Sundaram A, Koutkia P, Apovian CM. Nutritional management of short bowel syndrome in adults. *J Clin Gastroenterol*. 2002 Mar; 34(3): 207-20. Review.

15- Kelly DG, Tappenden KA, Winkler MF. Short bowel syndrome: highlights of patient management, quality of life, and survival. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014 May;38(4):427-37

16- Matarese LE, Jeppesen PB, O'Keefe SJ. Short bowel syndrome in adults: the need for an interdisciplinary approach and coordinated care. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014 May; 38(1 Suppl): 60S-64S

17- Jeppesen PB. Pharmacologic options for intestinal rehabilitation in patients with short bowel syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014 May;38(1 Suppl):45S-52S

18- Seguy D, Darmaun D, Duhamel A, Thuillier F, Cynober L, Cortot A, Gottrand F, Messing B. Growth hormone enhances fat-free mass and glutamine availability in patients with short-bowel syndrome: an ancillary double-blind, randomized crossover study. *Am J Clin Nutr.* 2014 Jul 30

19- Jeppesen PB. Modern treatment of short bowel syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2013 Sep;16(5):582-7. Review

20- Jeppesen PB, Pertkiewicz M, Forbes A, Pironi L, Gabe SM, Joly F, Messing B, Loth S, Youssef NN, Heinze H, Berghöfer P. Quality of life in patients with short bowel syndrome treated with the new glucagon-like peptide-2 analogue teduglutide--analyses from a randomised, placebo-controlled study. *Clin Nutr.* 2013 Oct; 32(5): 713-21

21- Jeppesen PB, Pertkiewicz M, Messing B, Iyer K, Seidner DL, O'keefe SJ, Forbes A, Heinze H, Joelsson B. Teduglutide reduces need for parenteral support among patients with short bowel syndrome with intestinal failure. *Gastroenterology.* 2012 Dec;143(6):1473-1481

22- Iyer KR. Surgical management of short bowel syndrome. JPEN J Parenter  
Enteral Nutr. 2014 May;38(1 Suppl):53S-59S

## RESUMO

A síndrome do intestino curto é um quadro caracterizado por sinais e sintomas decorrentes da perda de tecido intestinal, e que geralmente ocorre após a ressecção intestinal extensa. Esta alteração leva a uma série de distúrbios clínicos e nutrológicos, que variam desde a carência de macronutrientes e micronutrientes devido à dificuldade em absorver estes nutrientes, até efeitos deletérios decorrentes do próprio tratamento realizado.

Este estudo descreve as principais alterações nutrológicas causados pela síndrome do intestino curto, a fisiopatologia e adaptações intestinais associados a esta doença, o manejo nutrológico utilizado na maioria dos casos, além de discutir novas propostas de tratamento para o melhor controle dos sintomas e incremento da qualidade de vida.



## **ABSTRACT**

Short bowel syndrome is a condition characterized by signs and symptoms resulting from loss of intestinal tissue, which usually occurs after massive intestinal resection. This change leads to a series of clinical and nutritional disorders, ranging from lack of macronutrients and micronutrients due to difficulty absorbing these nutrients to deleterious effects from the treatment itself performed.

This study describes the main nutritional changes caused by short bowel syndrome, and intestinal adaptations pathophysiology associated with this disease, the nutrológico management used in most cases, and discuss new treatment proposals for better symptom control and quality improvement life.