

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Medicina:
Ciências em Gastroenterologia

**FREQUÊNCIA DE EVENTOS ADVERSOS
GASTROENTEROLÓGICOS EM PACIENTES COM TERAPIA
NUTRICIONAL ENTERAL NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO
ALEGRE (HCPA)**

Dissertação de Mestrado

Aluna: Jociane Catafesta
Orientador: Prof. Dr. Carlos Fernando Magalhães Francesconi

Porto Alegre
2010

AGRADECIMENTOS

Tenho muito a agradecer as pessoas que me possibilitaram a oportunidade de vivenciar a pesquisa, o mestrado, especialmente na companhia de quem admiro enormemente:

Ao Prof. Dr. Carlos F. M. Francesconi, de quem tive o privilégio de ser aluna, obrigado por receber-me, obrigado pela gratificante oportunidade de aprender e de mostrar-me os caminhos a seguir;

À Universidade Federal do Rio Grande do Sul e ao Programa de Pós Graduação em Gastroenterologia, por possibilitar minha formação;

Aos professores deste programa, pela oportunidade de agregar conhecimentos;

À Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior – CAPES, pelo apoio com a bolsa de estudos;

Aos meus pais, João e Veraci, pelos incentivos e ensinamentos;

Ao meu esposo, Andrigo, pela paciência e incentivo nos momentos mais difíceis do meu trabalho;

A todos que de alguma maneira contribuíram para meu crescimento nesta caminhada, muito obrigado.

SUMÁRIO

RESUMO	5
1. INTRODUÇÃO	10
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	12
2.1 História da Nutrição Enteral.....	12
2.2 Nutrição enteral	13
2.3 Indicações da Nutrição Enteral.....	15
2.4 Contra-indicações da Nutrição Enteral	15
2.5 Métodos de Administração	16
2.6 Vias de Acesso	17
2.7 Velocidade de Administração	18
2.8 Classificação das Fórmulas Enterais	19
2.9 Osmolalidade das Fórmulas Enterais.....	20
2.10 Fibras da dieta.....	21
2.11 Eventos Adversos	22
2.12 Complicação Infeciosa – Aspiração Pulmonar.....	26
2.13 Complicações Gastrointestinais.....	27
A) Diarreia	28
B) Náusea/Vômito	29
C) Distensão Abdominal.....	30
D) Constipação.....	30
2.14 Eventos Adversos Relacionados ao Uso de Fármacos	31
3. JUSTIFICATIVA	33
4. OBJETIVOS.....	35

4.1 Objetivo Geral	35
4.2 Objetivos Específicos	35
5. METODOLOGIA.....	37
5.1 Delineamento do estudo.....	37
5.2 Critérios de inclusão	37
5.3 Critérios de exclusão.....	38
5.4 Amostra em estudo – busca de dados.....	38
5.5 Análise de Eventos Adversos Relacionados aos Medicamentos.....	40
6. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	43
6.1 Cálculo Amostral.....	43
7. ASPECTOS ÉTICOS.....	45
8. RESULTADOS	46
9. DISCUSSÃO	50
10. CONCLUSÕES	56
11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	58
APÊNDICES	67

RESUMO

Introdução: A Nutrição Enteral (NE) é considerada uma ferramenta importante no tratamento de pacientes hospitalizados, contribuindo de maneira eficaz a reduzir a morbimortalidade dos mesmos. Sua tolerância pode estar limitada em função das complicações gastrointestinais e os possíveis fatores associados a estas complicações.

Objetivo: Verificar a incidência e os possíveis fatores associados às complicações gastrointestinais e evidência clínica de aspiração pulmonar em pacientes em uso de nutrição enteral.

Metodologia: estudo de coorte prospectivo e observacional; foram avaliados aleatoriamente os prontuários de 95 pacientes do Hospital de Clínicas de Porto Alegre que necessitassem de NE, até a interrupção da dieta, alta hospitalar, óbito ou início de dieta via oral ou parenteral. Instrumento de coleta de dados registrou além dos dados demográficos dos pacientes, os fármacos infundidos, fórmula enteral administrada (constituição e prescrição de administração), doença(s) de base dos pacientes e presença de manifestações digestivas (náusea/vômito, diarreia, constipação, distensão abdominal e aspiração pulmonar na dependência de refluxo gastroesofágico) registrados pela equipe de saúde (médicos e enfermeiras). Três gastroenterologistas experientes, de maneira independente, avaliaram a possível associação das manifestações digestivas com os fármacos infundidos, a classificando como definida, provável, possível e duvidosa. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética

em Pesquisa da instituição, com isenção de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por se tratar de um estudo observacional.

Resultados: A média de idade foi de 65 ± 17 (24 – 95) anos, e 90 (94,7%) deles apresentaram alguns dos eventos adversos. A frequência das complicações encontradas foi constipação 70,5%, diarreia 38,9%, distensão abdominal 18,9%, náusea 17,9%, vômito 16,8% e aspiração pulmonar 1,1%. A técnica de administração da dieta foi contínua em 77,9% dos pacientes, com osmolalidade média de 385 ± 47 mOsm/l. A mediana de tempo de uso da dieta foi de 26 (15-45) dias. Pacientes com doenças neurológicas (50,5%) e doenças neoplásicas (25,3%) foram as situações clínicas em que a NE foi mais indicada. As medicações em uso pelos pacientes mostraram relação positiva de 63,2 a 86,7% com as complicações gastrintestinais analisadas.

Conclusões: Complicações gastrointestinais são eventos comumente relatados em nutrição enteral. Um número significativo destas complicações gastrointestinais está vinculado aos medicamentos administrados e pelas doenças de base dos pacientes. Estes dados sugerem que a equipe de saúde avalie a possibilidade dos sinais e sintomas digestivos estarem relacionados com os fármacos infundidos e aos seus fatores de risco clínico antes que se modifique a formulação da NE, quando surgirem sintomas gastrointestinais nos pacientes em vigência de NE

Unitermos: nutrição enteral; eventos adversos; fármacos.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Contra-Indicações da Terapia Nutricional Enteral	16
Tabela 2	Métodos de Administração da Dieta Enteral	16
Tabela 3	Categorização das Fórmulas Enterais segundo Valores de Osmolalidade da Solução (mOsm/Kg de água)	20
Tabela 4	Complicações da Terapia Nutricional Enteral	26
Tabela 5	Frequência de Eventos Adversos	46
Tabela 6	Relação do Método de Infusão com as Complicações Gastrointestinais	47
Tabela 7	Relação da Osmolalidade com a Ocorrência de Complicações Gastrointestinais	47
Tabela 8	Tempo de uso da Nutrição Enteral (mediana de tempo/em dias)	48
Tabela 9	Frequência dos Eventos Adversos em relação a sua associação com os fármacos.	49
Tabela 10	Frequência das situações clínicas que indicaram o uso de Nutrição Enteral	49

LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
APS	Escala de Probabilidade de Reações Adversas às Drogas
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DM	<i>Diabete Mellitus</i>
DP	Desvio Padrão
EA	Evento Adverso
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
HIV	Vírus da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
IRC	Insuficiência Renal Crônica
IC	Intervalo de Confiança
NE	Nutrição Enteral
NPT	Nutrição Parenteral Total
SND	Serviço de Nutrição e Dietética
TNE	Terapia Nutricional Enteral
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
RGE	Doença do Refluxo Gastroesofágico

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Fluxograma do Estudo

42

1. INTRODUÇÃO

Para manter uma saúde adequada, é necessária uma alimentação correta e equilibrada. Existem circunstâncias nas quais não é possível utilizar os alimentos preparados da maneira usual. Nesses casos, em que os pacientes não possuem a capacidade de ingerir os alimentos de maneira adequada, recorre-se à nutrição enteral (NE). A utilização da NE, como instrumento para manutenção do estado nutricional, representa um avanço considerável no tratamento de tais pacientes, contribuindo de maneira eficaz a reduzir a morbimortalidade dos mesmos¹.

Entende-se por terapia nutricional enteral (TNE) um conjunto de procedimentos terapêuticos empregados para manutenção ou recuperação do estado nutricional por meio da NE².

A TNE não é isenta de eventos adversos, que podem ser agrupados em categorias: gastrointestinais, infecciosas, mecânicas e metabólicas, sendo as primeiras as que ocorrem com maior frequência. Os eventos adversos gastrointestinais se manifestam principalmente por: náusea, vômito, diarreia, distensão abdominal e constipação³.

Muitos trabalhos relatam as complicações gastrointestinais em pacientes usuários de NE⁴⁻⁷, mas poucos se detiveram em avaliar o papel dos fármacos que são infundidos pela mesma via de acesso neste cenário⁸. Consequentemente fica clara a necessidade de realizar o estudo que avalie a eventual relevância desta situação clínica de prevalência significativa na nossa comunidade.

O objetivo deste trabalho é verificar a frequência das complicações gastrointestinais (diarreia, distensão abdominal, náusea/vômitos, constipação) e a evidência clínica de aspiração pulmonar, associadas ao uso de dieta enteral em pacientes adultos internados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 HISTÓRIA DA NUTRIÇÃO ENTERAL

A ingesta de nutrientes constitui uma atividade essencial à manutenção da vida. A relação entre ingesta alimentar deficiente e doença foi, provavelmente, observada por nossos antepassados mais primitivos. Algumas das primeiras referências bibliográficas de que dispomos sobre a importância do suporte nutricional pertencem a Hipócrates (460-377 a.C.)⁹.

Pinotti⁹ descreve que Henri de Mondeville em 1306, reconhecia no paciente portador de afecção cirúrgica, que tivesse impedida a ingestão adequada de alimentos por via oral, que ele estava virtualmente condenado à morte por inanição. Tornava-se necessário recorrer a dispositivos engenhosos para garantir o aporte de nutrientes aos pacientes como o descrito por Willis (1672) em sua *Pharmaceutica Rationalis*. O autor utilizou “barbatana” de baleia para confeccionar o dispositivo que permitiu a introdução de alimentos no estômago, em um portador de acalásia da cárdia, por um período de quinze dias⁹.

A utilização de sondas gomadas, efetuada esporadicamente em períodos anteriores, tornou-se extensiva na segunda metade do século XVIII como medida terapêutica em

obstruções do trato digestivo alto. A nutrição teve novo impulso no século XIX com a realização das primeiras ostomias, como a gastrostomia e a jejunostomia. Munida das primeiras vias de acesso diretas ao tubo digestivo superior, a nutrição enteral testemunhou, na segunda metade do século XX, o acúmulo progressivo de conhecimentos sobre a importância relativa dos vários nutrientes, bem como as vias metabólicas empregadas para sua absorção e aproveitamento no organismo⁹.

2.2 NUTRIÇÃO ENTERAL

Como descrito anteriormente a TNE é entendida por um conjunto de procedimentos que visam a manutenção ou a recuperação do estado nutricional por meio da NE².

Entre as possíveis definições da NE, uma das mais abrangentes e gerais foi a proposta pelo Ministério da Saúde na Resolução RDC Nº 63 (julho de 2000)¹⁰: “Alimentos para fins especiais, com ingestão controlada de nutrientes, na forma isolada ou combinada, de composição química definida ou estimada, especialmente elaborada para uso por sondas ou via oral, industrializados ou não, utilizados exclusiva ou parcialmente para substituir ou complementar a alimentação oral em pacientes desnutridos ou não, conforme suas necessidades nutricionais, em regime hospitalar, ambulatorial ou domiciliar, visando a síntese ou manutenção de tecidos, órgãos e sistemas.”

A TNE é empregada rotineiramente como alternativa bem sucedida para melhorar as condições nutricionais dos pacientes hospitalizados^{11,12}, buscando a manutenção e a recuperação do seu estado nutricional^{13, 14}.

Vários trabalhos nos últimos 25 anos têm demonstrado que a desnutrição em âmbito hospitalar traz consequências aos pacientes hospitalizados^{11, 12}. Após a internação hospitalar, cerca de 70% dos pacientes, inicialmente desnutridos, sofrem uma piora gradual do seu estado nutricional ao longo da internação¹⁵, estado que contribui para o aumento da morbidade e mortalidade^{15, 16}. Esse déficit nutricional acarreta o acréscimo da incidência de infecções hospitalares, cicatrização mais lenta de feridas, aumento do tempo de internação e contribui para o aumento dos custos hospitalares¹⁶.

A TNE tem o intuito de oferecer nutrientes necessários a pacientes com alto catabolismo, sendo a primeira opção de escolha na prevenção da desnutrição hospitalar¹⁷.

A alimentação enteral auxilia a manter a estrutura e a função do intestino, o que traz como resultado uma diminuição na taxa de mortalidade por infecções¹⁸. O uso da NE preserva a integridade da mucosa do trato gastrointestinal, diminui a translocação bacteriana, atenua a resposta inflamatória de fase aguda mediada por citocinas e diminui os riscos de infecções em pacientes em Unidade de Terapia Intensiva (UTI)^{19, 20}.

A Nutrição Parenteral Total (NPT) é indicada a pacientes que apresentem perda de peso superior a 10% do usual, em que se antecipa a impossibilidade de utilizar o trato gastrointestinal durante sete a dez dias, incapazes de tolerar a NE ou quando contra-indicado o seu uso e que não apresentem doença terminal²¹. As formulações parenterais não são tão completas quanto as enterais, porém a meta nutricional é atingida com maior facilidade por via parenteral²². O uso de NPT está relacionado com o maior número de complicações clínicas tanto metabólicas como infecciosas de acesso, de custo significativamente mais

elevado quando comparado com a alternativa enteral. A contaminação do cateter central na terapia nutricional parenteral é a principal causa de infecções intra-hospitalares que podem levar à sepse, associada ao aumento da morbidade, mortalidade e maiores custos²¹.

A completa ausência de alimentação oral e/ou enteral e a utilização da nutrição parenteral resultam em prejuízo na função de barreira dos enterócitos e na atrofia de suas microvilosidades²¹.

2.3 INDICAÇÕES DA NUTRIÇÃO ENTERAL

A TNE é indicada quando houver elevado risco de desnutrição associada à incapacidade de ingerir quantidades adequadas de alimentos por via oral desde que o trato digestivo esteja adequadamente funcionante^{1,23}.

Em certas situações, o tubo digestivo está íntegro, mas o paciente não pode ou não deve alimentar-se pela boca. Embora sejam múltiplas as indicações, estas podem ser agrupadas em quatro grupos: 1) pacientes que não podem se alimentar; 2) pacientes com função oral insuficiente; 3) pacientes nos quais a alimentação comum produz dor e/ou desconforto que inibem a ingesta; 4) pacientes com insuficiência intestinal parcial^{1,24}.

2.4 CONTRA-INDICAÇÕES DA NUTRIÇÃO ENTERAL

As contra-indicações em TNE são geralmente relativas ou temporárias, mais do que definitivamente absolutas²⁴. Na tabela 1 estão listadas algumas das contra-indicações:

Tabela 1: Contra-indicações da TNE

-Falência entérica
-Enterite pós-irradiação
-Distúrbio grave da motilidade intestinal
-Doenças que comprometam o mecanismo absorptivo
-Expectativa de utilizar a TNE em período inferior a 5-7 dias para pacientes desnutridos ou 7-9 dias para pacientes bem nutridos

Fonte: Adaptado de Cuppari, L. 2002

2.5 MÉTODOS DE ADMINISTRAÇÃO

A técnica de administração da dieta enteral pode ser de forma contínua ou intermitente³. A tabela 2 descreve os métodos de administração da dieta enteral:

Tabela 2: Métodos de Administração da Dieta Enteral

Administração em bolo	Injeção com seringa, 100 a 350ml de dieta no estômago, de 2 a 6 horas, precedida e seguida por irrigação da sonda enteral com 20 a 30ml de água potável.
Administração intermitente	Utiliza a força da gravidade, volume de 50 a 500ml de dieta administrada por gotejamento, de 3 a 6 horas, precedida e seguida por irrigação da sonda enteral com 20 a 30ml de água potável.
Administração contínua	Utiliza bomba de infusão, 25 a 150ml/hora, por 24 horas, administrada no estômago, no jejuno e no duodeno, interrompida de 6 a 8 horas para irrigação da sonda enteral com 20 a 30ml de água potável.

Fonte: Cuppari, L. 2002

A entrega da dieta na forma intermitente pode provocar vômitos e resíduo gástrico elevado com frequência aumentada em pacientes com trauma²⁵. No entanto Serpa *et al.*²⁶ avaliaram os efeitos das formas de administração da dieta enteral (contínua x intermitente) em pacientes de UTI em curto período (72 horas), não observando diferença significativa entre os dois métodos. Segundo os autores, este resultado seria devido ao curto período de acompanhamento e as precauções adotadas como uso de bombas de infusão, administração

lenta da dieta na forma intermitente, cuidados com a seleção da dieta e com o posicionamento da sonda, bem como monitoramento atento dos pacientes.

2.6 VIAS DE ACESSO

A escolha da via de acesso enteral requer uma avaliação das condições do paciente bem como da anatomia gastrointestinal, da função e da motilidade gástrica e intestinal e a duração estimada da TNE²⁷.

Em pacientes que necessitam de nutrição enteral por curto período de tempo (inferior a seis semanas) a sonda nasoentérica costuma ser a mais utilizada, devido ao seu baixo custo e fácil colocação²³.

A sonda nasoentérica é um tubo de silicone ou poliuretano com paredes finas e flexíveis provocando pouco desconforto ao paciente quando se compara com as sondas nasogástricas tradicionais. As sondas nasoentéricas podem ser posicionadas não apenas no estômago, mas também além do piloro, como no duodeno ou no jejuno. Esses locais mais distais são utilizados para diminuir o risco de aspiração pulmonar do conteúdo infundido. A localização da sonda pode ser confirmada por visualização radiográfica³. A nutrição por sonda pode estar associada ao aumento do risco de refluxo e de microaspiração, quando sua extremidade distal estiver localizada no estômago²⁸. Esse tipo de via de acesso é eficaz no fornecimento da alimentação enteral, mesmo para pacientes com alto catabolismo, como aqueles tratados em unidades de tratamento intensivo²⁹.

A gastrostomia e a jejunostomia são utilizadas, em geral, quando a duração da TNE for superior a seis semanas^{23,24}. Essas técnicas podem ser efetuadas de forma cirúrgica aberta, laparoscópica ou endoscópica³⁰. A jejunostomia é indicada quando o paciente apresenta refluxo gastroesofágico ou retardo no esvaziamento gástrico²⁴.

2.7 VELOCIDADE DE ADMINISTRAÇÃO

A taxa de infusão, ou seja, o volume administrado em um intervalo de tempo, usualmente descrito em mililitros por hora (ml/h), parece estar implicado na tolerância da dieta³¹.

Quando a extremidade distal da sonda nasoenteral se localiza na câmara gástrica, a velocidade de infusão passa a ter importância secundária devido aos mecanismos físicos de adaptação do estômago, em pacientes com função preservada². A administração intermitente neste órgão deve iniciar com 100ml/hora no primeiro dia, e o volume de 100ml é aumentado a cada 24 ou 48 horas até serem preenchidas as necessidades nutricionais. Já a administração contínua deve ser iniciada com volume de 25 a 30ml/hora/dia e aumentar gradativamente até a velocidade máxima de 100 a 150ml/hora²³.

Quando a sonda se localiza em porções distais ao piloro (duodeno ou jejuno), o gotejamento da dieta deve ser observado com grande atenção, pois o escoamento rápido pode ocasionar cólica e diarreia³².

2.8 CLASSIFICAÇÃO DAS FÓRMULAS ENTERAIS

As dietas podem ser classificadas de acordo com a sua composição nutricional e com a complexidade dos seus nutrientes em: industrializadas (elementares, poliméricas, oligoméricas)³³ e caseiras ou artesanais.

A escolha da dieta a ser administrada é determinada pela integridade das funções intestinais. O uso da dieta polimérica é preferível nas situações em que não há distúrbio de motilidade ou incapacidade absorptiva, sendo as dietas oligoméricas ou elementares utilizadas somente em situações especiais²⁴.

Fórmulas elementares são aquelas em que os nutrientes são apresentados sob sua forma estrutural mais simples (como aminoácidos livres ou dipeptídeos, mono e dissacarídeos e ácidos graxos)²⁴ enquanto que as fórmulas poliméricas contêm macronutrientes na forma complexa, como proteínas, carboidratos e gorduras na sua forma natural. Essas fórmulas requerem um trabalho digestivo maior para serem absorvidos²⁴. As fórmulas poliméricas e elementares possuem baixa osmolalidade³⁴.

Fórmulas oligoméricas são aquelas compostas de nutrientes pré-digeridos, em especial proteína na sua forma hidrolisada. Desse modo seria facilitada a absorção intestinal de oligopeptídeos, aminoácidos, triglicerídeos de cadeia média e carboidratos oligossacarídeos. Essa fórmula é utilizada em pacientes com processo absorptivo comprometido (exemplo: diarreia, grandes ressecções intestinais). Possui osmolalidade elevada³⁵.

Fórmulas caseiras ou artesanais são aquelas preparadas à base de alimentos *in natura* ou da mistura de produtos naturais com industrializados, liquidificados e preparadas artesanalmente em cozinha doméstica²³.

2.9 OSMOLALIDADE DAS FÓRMULAS ENTERAIS

A osmolalidade da dieta, ou seja, o número de partículas em miliosmois (mOsm) por quilograma de água, aumenta na medida em que os nutrientes da dieta se apresentem quimicamente de forma mais hidrolisada²⁴.

Na tabela 3 observa-se a categorização das formulações enterais segundo valores de osmolalidade da solução.

Tabela 3: Categorização das Fórmulas Enteriais segundo Valores de Osmolalidade da Solução (mOsm/Kg de água)

<i>Categorização</i>	<i>Valores de Osmolalidade</i>
Hipotônica	280 – 300
Isotônica	300 – 350
Levemente hipertônica	350 – 550
Hipertônica	550 – 750
Acentuadamente hipertônica	> 750

Fonte: Waitzberg, D. L. 2002

Na prática clínica, a osmolalidade muitas vezes está relacionada com a tolerância digestiva da formulação enteral. Enquanto o estômago tolera dietas com osmolalidade mais elevada, porções mais distais do trato gastrointestinal respondem melhor as formulações que possuem osmolalidade igual ao plasma³⁵. Os nutrientes que mais afetam a osmolalidade de uma solução são os minerais e eletrólitos (sódio, cloreto, potássio, por exemplo) e também os

carboidratos simples, as proteínas hidrolisadas, os aminoácidos cristalinos e os ácidos graxos de cadeia média e curta³.

Não está claramente descrito na literatura o quanto a composição da dieta pode interferir na característica e na frequência das evacuações. Dietas oligoméricas, por sua maior osmolalidade, poderiam estimular a passagem de água para as fezes, efeito que seria ainda maior com dietas elementares²⁴.

2.10 FIBRAS DA DIETA

As fibras adicionadas às fórmulas enterais são polissacarídeos complexos (celulose, hemicelulose, pectina, gomas, mucilagens) e polímeros de álcoois aromáticos (lignina) que são componentes dos alimentos habituais da dieta, mas resistentes à ação das enzimas digestivas humanas. Podem ser parcialmente digeridas por bactérias do cólon ou excretadas de forma inalterada nas fezes^{36,37}.

Os efeitos fisiológicos das fibras são provenientes, em grande parte, de sua fermentação. As fibras possuem ações essenciais à nutrição dos colonócitos, atuando na motilidade gastrointestinal, na flora intestinal e na absorção e metabolismo dos nutrientes³⁸.

Segundo estudo realizado por Homann *et al.*³⁹, o uso de dieta enteral suplementada de fibras (goma guar parcialmente hidrolisada) reduz a incidência de diarreia em pacientes que recebem NE, independente do fator causal. A utilização de fibras na dieta enteral diminui

o conteúdo de água livre nas fezes⁴⁰, melhora a tolerância digestiva das fórmulas e auxilia a função intestinal dos pacientes⁴¹.

Cento e quarenta e oito pacientes com doenças agudas, impossibilitados de se alimentar por via oral participaram de um estudo, que avaliou a forma de administração da NE (intermitente ou contínua) e a adição de fibra na dieta. Foram divididos em quatro grupos: 1) dieta contínua – livre de fibras; 2) dieta contínua – acrescida de fibras; 3) dieta intermitente – livre de fibras; 4) dieta intermitente – acrescida de fibras. O grupo que recebeu dieta contínua – acrescida de fibras apresentou redução nos episódios de diarreia e estes resultados foram independentes das variáveis idade, sexo e do uso de antibióticos para tratamento de infecção respiratória e urinária³¹.

Em revisão sistemática que teve por objetivo avaliar o efeito da suplementação de fibra na dieta enteral de pacientes hospitalizados, a adição da fibra mostrou ser bem tolerada, auxiliou na melhora do funcionamento intestinal e reduziu a incidência de diarreia nos pacientes⁴².

2.11 EVENTOS ADVERSOS

Evento adverso (EA), segundo Wilson RM *et al.*⁴³, é um dano não intencional que resulta em incapacidade temporária ou permanente e/ou prolongamento do tempo de permanência em hospitais e/ou morte do paciente como consequência do cuidado prestado.

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)⁴⁴ é um resultado adverso que ocorre durante ou após o uso clínico de um medicamento. Também como eventos adversos qualquer ocorrência médica não desejável, que pode estar presente durante um tratamento com um produto farmacêutico, sem necessariamente possuir uma relação causal com o tratamento. Todo evento adverso pode ser considerado como uma suspeita de reação adversa a um medicamento⁴⁴.

EA grave é o efeito nocivo que ocorre na vigência de um tratamento medicamentoso que ameace a vida, resulte em morte, em incapacidade significativa ou permanente, em anomalia congênita, em hospitalização ou prolongue uma hospitalização já existente. EA inesperado é qualquer experiência nociva que não esteja descrita na bula do medicamento, incluindo eventos que possam ser sintomática e fisiopatologicamente relacionados a um evento descrito na bula, mas que diferem desse evento pelo grau de severidade e especificidade. Além disso, é considerado inesperado o EA cuja natureza, severidade ou desfecho é inconsistente com a informação contida na bula⁴⁴.

Nas pesquisas clínicas para desenvolvimento ou avaliação de fármacos, Naranjo e Busto⁴⁵ criaram uma classificação para avaliação da probabilidade de um EA estar associado com a administração de um fármaco específico, na qual esta relação causal pode ser categorizada em definida, provável, possível ou duvidosa.

Naranjo e Busto⁴⁵, em sua classificação, utilizam os seguintes conceitos:

Reação Definida: é aquela que segue uma sequência temporal razoável após a administração do fármaco ou na qual o nível do fármaco nos líquidos corporais ou tecidos tenha sido definido; segue um padrão conhecido de resposta ao fármaco sob suspeição; é confirmada por melhora após a suspensão do fármaco e ressurgimento com a reinstalação do fármaco e não possa ser explicada pelas características conhecidas da doença do paciente.

Reação Provável: é aquela que segue uma sequência temporal razoável após a administração do fármaco; segue um padrão de resposta conhecido; é confirmada pela suspensão do fármaco (suspensão da exposição), mas não quando há re-exposição e não é explicada pelas características conhecidas da doença do paciente.

Reação Possível: é aquela que segue uma sequência temporal razoável; pode ou não seguir um padrão de resposta conhecido, mas poderia ser explicada pelas características conhecidas da condição clínica do paciente.

Reação Duvidosa: é aquela em que o evento tem maior probabilidade de estar ligado a outros fatores do que ao fármaco sob suspeita.

Esses autores⁴⁵, nas suas pesquisas clínicas, propuseram a Escala de Probabilidade de Reações Adversas às Drogas (APS), no formato de um questionário (Apêndice 01), que analisa os diversos componentes os quais devem ser aferidos no sentido de definir a associação causal entre o(s) fármaco(s) e os eventos adversos (ou seja, o padrão de resposta à sequência temporal, a suspensão da exposição, a re-exposição, causas alternativas, respostas placebo, níveis do fármaco em líquidos corporais e tecidos, relação dose-resposta, experiência

prévia do paciente com o fármaco e confirmação mediante evidência objetiva). Cada pergunta pode ser respondida positivamente (sim), negativamente (não) ou nos termos desconhecido/inaplicável – não sabe, sendo computados pontos para cada uma. A probabilidade de reações adversas aos fármacos é dada pela contagem total de pontos que pode variar de -4 (evento não-relacionado ao fármaco) a +13 (evento definitivamente relacionado ao fármaco).

Deparamos-nos frequentemente com cenários clínicos nos quais os pacientes utilizam grande número de medicações ao mesmo tempo, e os sintomas da doença de base podem se confundir com os que podem ser atribuídos a algum dos fármacos administrados. Pelo fato de na pesquisa clínica as variáveis serem melhor controladas, por se tratarem de populações mais homogêneas, fica relativamente mais fácil avaliar a relação entre eventos adversos e medicamentos administrados, ao contrário do observado na prática clínica habitual. Os eventos adversos ao uso de fármacos podem variar de acordo com o fármaco e também com a situação clínica do paciente que o recebe, mas, segundo Dickerson⁴⁶, deve-se avaliar o fármaco antes de sua administração para prevenir esses problemas, principalmente em pacientes com terapia medicamentosa múltipla.

A crescente descrição de ocorrência de eventos adversos documentados no cuidado à saúde e os custos financeiros a eles relacionados, têm se tornado um tema extremamente relevante no que diz respeito à segurança dos pacientes⁴⁷.

A TNE não é isenta de complicações que, uma vez conhecidas, podem ser tratadas ou prevenidas monitorando de forma adequada os pacientes³. Essas complicações podem ser

agrupadas em quatro principais categorias: infecciosas, gastrointestinais, mecânicas e metabólicas, descritas na tabela 4:

Tabela 4: Complicações em TNE

<i>Categoria das complicações</i>	<i>Problemas observados</i>
Infeciosas	-pneumonia de aspiração -faringite -colonização gástrica -contaminação de fórmulas enterais
Gastrointestinais	-diarreia -náusea -distensão abdominal -refluxo gastroesofágico -vômito -constipação
Mecânicas	-erosão nasal -abscesso do septo nasal -rouquidão. -obstrução da sonda -saída ou migração acidental da sonda -ruptura de varizes esofágicas
Metabólicas	-hipocalemia -hiponatremia -hiperglicemia -hipofosfatemia -interações medicamentosas

Fonte: Adaptado de Waitzberg, D. L. 2002

2.12 COMPLICAÇÃO INFECCIOSA – ASPIRAÇÃO PULMONAR

A complicação mais temida da TNE é a aspiração pulmonar de dieta. Sua ocorrência depende de vários fatores entre os quais a capacidade de esvaziamento gástrico, a motilidade intestinal, refluxo gastroesofágico (hérnia de hiato e esfíncter inferior do esôfago incompetente), gastroparesia (relacionada ou não ao *diabetes mellitus*) entre outros^{2, 3}. A diminuição do nível de consciência do paciente também é um importante fator de risco para

aspiração do resíduo gástrico⁴⁸. A aspiração pulmonar pode ocorrer sem a presença de vômitos ou tosse e a pneumonia pode se desenvolver silenciosamente^{24, 49, 50}.

Existem evidências de que a posição supina do paciente no leito aumenta o refluxo gastroesofágico e a probabilidade de aspiração^{51, 52}. No estudo de Torres *et al.*⁵¹, a aspiração ocorreu em 32% dos pacientes em posição semi-recumbente e 68% quando os pacientes estavam na posição supina. Outros estudos também sugerem que a cabeceira da cama do paciente deve ser elevada de 30° a 45° (posição semi-recumbente) para diminuir o risco da ocorrência de aspiração e pneumonia^{23, 50, 51, 53, 54}.

Pacientes em uso de nutrição enteral com elevado volume gástrico residual apresentam alto risco de desenvolver pneumonia por aspiração. A medida do volume gástrico residual é comumente utilizada como um meio de avaliar o risco de aspiração durante a alimentação enteral⁵⁵. No entanto, estudos recentes têm demonstrado que esta medida tem sensibilidade limitada^{56, 57}.

2.13 COMPLICAÇÕES GASTROINTESTINAIS

Segundo Cuppari²³, as complicações mais frequentes da alimentação enteral são as gastrointestinais. Quando empregadas técnicas de infusão adequadas, tanto a distensão abdominal como a náusea, aparecem com pouca frequência. Longo & Navarro⁵⁸ sugerem que as complicações gastrointestinais estão relacionadas ao tipo de fórmula escolhida, às condições de higiene na manipulação e às condições clínicas do paciente.

A) DIARREIA

A incidência de diarreia em pacientes hospitalizados recebendo NE é muito variável na literatura. Segundo Eisenberg⁵⁹ esta complicação pode variar em 2 a 63% dos pacientes, devido a ausência de uma definição operacional de diarreia e outros fatores médicos dos pacientes, que podem participar como elementos causais desta, tais como a má absorção, infecção intestinal, administração de medicamentos e perfil clínico do grupo de pacientes estudado. A incidência de diarreia também pode ser subestimada em decorrência da pouca vigilância da equipe ou por falta de registro no prontuário do paciente⁴.

Diarreia é usualmente descrita quando ocorrem mais de três evacuações líquidas ou semi-líquidas em vinte e quatro horas³⁶. Ela também é referida quando ocorre um aumento da frequência, da fluidez ou do volume das defecações, com relação ao hábito usual do indivíduo^{36, 60, 61}. No entanto, frequência e consistência das evacuações são, de fato, as características de mais fácil observação e frequentemente mais adotadas como critério para definir diarreia^{61, 62}.

A diarreia é uma complicação comumente associada à alimentação enteral. Em doenças graves, a probabilidade de surgir esta manifestação clínica é grande. Devido tanto ao estresse enteroceptivo, que pode provocar uma alteração da motilidade e secreção intestinal, por estímulo em receptores do Sistema Nervoso Entérico, como pela formulação que é infundida pela sonda (hiperosmolalidade, taxa de infusão ou contaminação bacteriana da fórmula^{28, 63}) ou pelos fármacos administrados por via enteral ou sistêmica. No último item, é importante ressaltar a importância da terapia com antibióticos e medicamentos altamente osmolales (mais comumente antiácidos que contem magnésio). A diarreia pode ter outras

causas como flora bacteriana gastrointestinal alterada ou crescimento bacteriano excessivo e hipoalbuminemia.³.

Pesquisa, realizada em hospital universitário de referência, avaliou os fatores de risco para diarreia em pacientes que receberam dieta enteral. Os pesquisadores acompanharam 604 pacientes, sendo 302 pacientes expostos à dieta enteral e 302 como grupo controle. A incidência de diarreia foi de 18% para os pacientes que receberam nutrição enteral e 6% para pacientes não tratados. O estudo concluiu que a nutrição enteral juntamente com a idade avançada do paciente e a hospitalização durante o verão foram potenciais fatores de risco para diarreia⁴.

B) NÁUSEA/VÔMITO

Segundo Waitzberg², náuseas e vômitos podem ocorrer em 10 a 25% dos pacientes que recebem TNE. Pancorbo-Hidalgo *et al.*⁵ acompanharam 64 pacientes idosos ($\pm 76,2$ anos) durante hospitalização com intuito de observar a frequência das complicações relacionadas ao uso da NE. A frequência de náuseas e vômitos encontrada foi de 20,4%, índice que os autores relatam como baixo por, em certa medida, ter ocorrido os cuidados na avaliação do volume de resíduo gástrico durante a TNE.

A etiologia pode ser multifatorial, tais como: excesso de gordura na dieta enteral, rápida infusão da dieta, solução hiperosmolar e ocorrência de estase gástrica (resíduo gástrico > 50% do volume da dieta após duas horas da infusão)²⁷.

C) DISTENSÃO ABDOMINAL

De acordo com o estudo de Velázquez *et al.*¹⁸, 42% dos pacientes criticamente doentes (UTI) em uso de NE tiveram distensão abdominal. Esta é uma complicação que está relacionada com o tipo de fórmula enteral e com a situação clínica do paciente que inclui, entre outros fatores que podem provocar dismotilidade intestinal grave como alterações de eletrólitos, infecções, integridade da circulação esplâncnica e medicamentos.

A distensão abdominal também foi o sintoma mais frequente (42,9%) no estudo de Lemos *et al.*⁶⁴, que analisou as alterações gastrointestinais em pacientes graves que necessitavam de drogas vasopressoras (norepinefrina) e dieta enteral.

Independente da causa, esta complicação, em geral, não é grave e na maior parte das vezes é um sinal de alerta para considerar intolerância à fórmula enteral e prevenir outras complicações^{18, 64, 65, 66}.

D) CONSTIPAÇÃO

A constipação e a impactação fecal são problemas gastrointestinais frequentes em pacientes que requerem nutrição enteral de longa duração, hospitalizados ou domiciliares⁴¹.

A constipação pode ser caracterizada de três maneiras: 1) menos que três evacuações por semana; 2) mais de três dias se passam sem a passagem de fezes, ou 3) as fezes pesadas em um dia totalizando menos que 35g/dia².

Montejo⁷ observou 400 pacientes críticos de UTI durante um mês para verificar a frequência das complicações gastrointestinais. Da amostra pesquisada, 15,7% apresentou constipação. Segundo o autor, esta complicação é elevada devido ao grande número de medicamentos, que podem prejudicar a motilidade gastrointestinal, utilizados pelos pacientes em UTI⁷.

Constipação e distensão abdominal são eventos comuns em usuários de NE. Para tanto, alguns autores sugerem o uso de laxantes, como docusato, para prevenir a ocorrência desses casos^{8, 67}.

As causas mais comuns de constipação em pacientes em vigência de TNE são: ausência de impulsos de defecação (principalmente em pacientes acamados e com doenças neurológicas), ausência de fibra na dieta, desequilíbrio hidroeletrolítico e utilização de medicamentos^{32, 36}.

2.14 EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS AO USO DE FÁRMACOS

Diarreia em pacientes com NE é frequentemente resultado de terapia medicamentosa. Antibióticos de amplo espectro e medicações que contenham ou sejam à base de sorbitol são causas frequentes de diarreia nesta população^{8, 68}. Fármacos que agem no trato gastrointestinal como procinéticos, bloqueadores dos receptores H2 de histamina e antiácidos (hidróxido de magnésio) podem agravar a diarreia⁶⁹.

Vale destacar a influência da osmolalidade de alguns medicamentos. Determinadas medicações possuem osmolalidade entre 1.050 a 10.950mOsm/Kg de água, valores superiores aos das fórmulas enterais disponíveis. A administração inadequada dessas medicações pode causar efeitos adversos gastrointestinais⁷⁰. Esses podem ser controlados quando os fármacos forem diluídos em água^{8, 70}.

3. JUSTIFICATIVA

A TNE é uma ferramenta nutricional importante por ser menos onerosa, mais fisiológica e com menos complicações que a nutrição parenteral. Sua tolerância em função de complicações mecânicas, clínicas, metabólicas e gastrointestinais pode limitar o seu uso.

Fatores como uso de medicamentos, composição da dieta, velocidade de infusão, posição e condições clínicas do paciente podem contribuir para o aumento da incidência dessas complicações.

As complicações relatadas em pacientes expostos a NE com maior frequência são as gastrointestinais⁷¹. Entretanto, a incidência descrita dessas complicações é de grande variabilidade na literatura (2,2 a 63%)^{4, 5, 7, 18, 59, 64}.

Muitas pesquisas relatam as complicações gastrointestinais em pacientes usuários de NE⁴⁻⁷, mas poucos se detiveram em avaliar a relação dos fármacos neste cenário⁸. Conseqüentemente torna-se necessária a realização de um estudo que avalie a frequência dos

eventos adversos gastrointestinais nos pacientes em TNE e a eventual associação dos fármacos infundidos com estes eventos.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Verificar a incidência e os possíveis fatores associados às complicações gastrointestinais (diarreia, distensão abdominal, náusea/vômitos, constipação) e evidência clínica de aspiração pulmonar em adultos internados no HCPA, necessitando de suporte nutricional por via da NE.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Verificar qual complicação gastrointestinal é mais frequente em adultos internados no HCPA, necessitando de suporte nutricional por via da NE.
2. Verificar a relação do método de infusão da dieta enteral com as complicações gastrointestinais observadas e evidência clínica de aspiração pulmonar.
3. Verificar a associação entre a concentração da dieta enteral e as complicações gastrointestinais observadas e evidência clínica de aspiração pulmonar.

4. Verificar se a posição mais frequente do paciente no leito está associada com a ocorrência de complicações gastrointestinais observadas e evidência clínica de aspiração pulmonar.

5. Verificar se o tempo de uso do suporte nutricional enteral durante a hospitalização no HCPA pode influenciar as complicações gastrointestinais observadas e evidência clínica de aspiração pulmonar.

6. Verificar a possível associação entre os fármacos utilizados com as complicações gastrointestinais observadas e evidência clínica de aspiração pulmonar.

7. Avaliar a frequência das diferentes doenças de base de adultos internados no HCPA, necessitando de suporte nutricional por via NE.

5. METODOLOGIA

5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Entre abril a agosto de 2007, foi realizado um estudo de coorte prospectivo, com dados dos prontuários de pacientes internados no HCPA que necessitavam de suporte nutricional por via NE, com idade superior a 18 anos.

5.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos na amostra pacientes de ambos os sexos:

- 1) que fizeram uso do suporte nutricional no HCPA;
- 2) que fizeram uso de suporte nutricional enteral por mais de cinco dias;
- 3) com idade superior a 18 anos;

5.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos da amostra pacientes:

- 1) que utilizaram nutrição parenteral concomitante à NE;
- 2) que utilizaram nutrição por via oral concomitante à NE;
- 3) que utilizaram a NE por um período menor do que cinco dias;
- 4) gestantes e puérperas.

5.4 AMOSTRA EM ESTUDO – BUSCA DE DADOS

A escolha da amostra ocorreu através da lista de usuários de NE do HCPA existente no sistema informatizado de gerenciamento da instituição, fornecido pelo Serviço de Nutrição e Dietética (SND). A técnica de amostragem aleatória simples foi utilizada para seleção da amostra. Os pacientes foram numerados, consecutivamente, através de fichas colocadas em um recipiente e retiradas de forma aleatória.

Após a inclusão do paciente, foram coletados os dados presentes em seu prontuário até a interrupção da dieta, alta hospitalar, óbito ou início de dieta via oral ou parenteral. Todos os prontuários foram acompanhados na descrição das características clínicas apresentadas (eventos adversos), prescrição de medicamentos e alterações na dieta. Para tanto, foram

analisados três vezes por semana em dias intercalados, verificando o ocorrido nas últimas 48 a 72 horas. Para os pacientes que tiveram alta ou foram a óbito nos dias em que não houve coleta, com auxílio do orientador, utilizou-se o prontuário eletrônico como fonte de dados.

A coleta dos dados como idade, diagnóstico principal ou situação clínica que indicou o uso da NE, bem como a técnica de administração, osmolalidade da dieta infundida, tempo de suporte nutricional, medicamentos em uso, presença de fibras na dieta, prescrição de posicionamento do paciente no leito, sintomas e/ou complicações gastrointestinais e pulmonares e motivo da retirada/saída da pesquisa foi realizada através de um instrumento de coleta de dados padronizado, (Apêndice 02).

A equipe de enfermagem, responsável pela rotina diária, não conhecia o objetivo da pesquisa, evitando-se assim o efeito Hawthorne, segundo o qual os sujeitos sob observação podem agir de maneira particular quando sabem que estão sendo avaliados seus comportamentos e/ou ações⁷². Para tanto, a autora do estudo se apresentou nas unidades de internação selecionadas como estudante de mestrado que estava em busca de um tema a ser estudado.

Diarreia foi definida pela ocorrência de três ou mais episódios de evacuações líquidas ou semi-líquidas em 24 horas. A presença de constipação foi caracterizada por um número inferior a três evacuações por semana. A aspiração pulmonar confirmada através de sintomas/critérios clínicos relatados e/ou por método radiológico (dados presentes em prontuário). Distensão abdominal, náusea e vômito foram incluídos quando relatados pela

equipe médica na evolução diária dos pacientes. Buscou-se orientação em prontuário com relação ao posicionamento mais frequente dos pacientes no leito.

Para fins de análise descritiva dos dados, os pacientes foram agrupados de acordo com a situação clínica que indicou o uso de NE durante a internação no HCPA. Foram reunidos em grupos de pacientes com doenças neurológicas, neoplásicas, Vírus da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (HIV), disfagia, Insuficiência Renal Crônica (IRC) e não definido (aqueles que apresentavam mais de uma condição clínica que isoladamente indicasse a necessidade do uso da NE). O Apêndice 03 mostra as condições clínicas dos pacientes que constituíram este grupo.

5.5 ANÁLISE DE EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS AOS MEDICAMENTOS

Pela carência de instrumentos que avaliem a relação dos fármacos com as complicações gastrointestinais desenvolvidas por usuários de nutrição enteral em cenário clínico, em que pacientes utilizam vários medicamentos simultaneamente à infusão de NE, elaboramos um instrumento para medida desta variável.

A associação eventual entre os fármacos infundidos e as manifestações gastrointestinais observadas nos pacientes foi descrita usando-se a seguinte terminologia:

a- Relação Definida: complicação com elevada probabilidade de ser causada pelos fármacos utilizados no período da terapia medicamentosa, possui relação de causa-efeito.

Complicações que estão descritas na bula do medicamento e não podem ser explicadas pelas características conhecidas da doença do paciente.

b- Relação Provável: complicação com provável relação de ser causada pelos fármacos utilizados no período da terapia medicamentosa. Complicações que podem ou não estar descritas na bula do medicamento e não são explicadas pelas características conhecidas da doença do paciente.

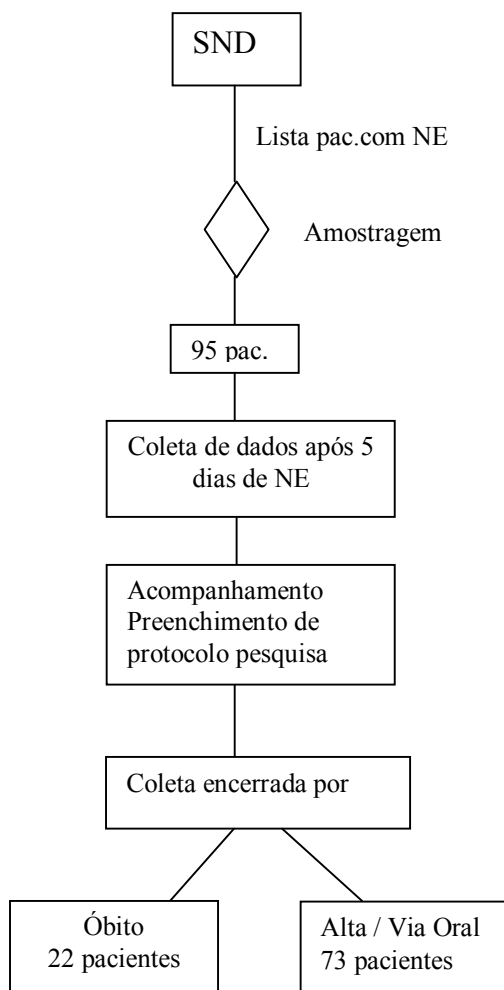
c- Relação Possível: complicação que pode ou não seguir um padrão de resposta conhecido do fármaco e poderia ser explicada pelas características conhecidas da condição clínica do paciente.

d- Relação Duvidosa: complicação que tem maior probabilidade de estar ligada a outros fatores do que ao fármaco sob suspeita, sem relação de causa-efeito.

Para fins de análise dos dados os termos definida, provável e possível foram consideradas como associação positiva enquanto que duvidosa foi considerada como negativa.

Os fármacos utilizados pelos pacientes e as complicações gastrointestinais desenvolvidas foram avaliadas separadamente por três gastroenterologistas, instruídos quanto à terminologia que foi empregada no instrumento de coleta de dados. Caso não houvesse concordância entre as três observações, eles se reuniram buscando um consenso com relação a esta associação.

Figura 1: Fluxograma do Estudo



6. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para análise descritiva dos dados, foram empregados cálculos de frequência, percentual, média \pm desvio padrão (DP), mediana (percentil 25 e percentil 75). Para comparar variáveis categóricas entre o grupo que apresentou ou não eventos adversos gastroenterológicos, foi utilizado o teste de χ^2 (qui-quadrado) de Pearson e o teste exato de Fisher, quando necessário. A relação entre complicações gastrointestinais e osmolalidade foi calculada através do teste t de Student. O teste de Mann-Whitney avaliou a relação dos eventos adversos e tempo de uso da nutrição enteral. Concordância entre os gastroenterologistas (na relação dos medicamentos e eventos adversos) foi avaliada através do teste Kappa ponderado⁷³.

A análise estatística foi realizada através do programa *SPSS versão 14*. O nível de significância adotado foi de 5%.

6.1 CÁLCULO AMOSTRAL

Para um valor de frequência de eventos adversos gastroenterológicos e pulmonares como diarreia, distensão abdominal, náusea/vômitos, constipação, evidência clínica de

aspiração pulmonar; de aproximadamente 42%, com diferença máxima aceitável de 10%, foram necessárias para avaliar a amostra 95 pacientes em uso de NE.

Embora nosso estudo tenha o cálculo amostral estimado para os desfechos agrupados (diarreia, distensão abdominal, náusea/vômitos, constipação, evidência clínica de aspiração pulmonar), foi realizado o cálculo de margem de erro para os desfechos quando avaliados isoladamente, que variou de 8 a 10%. Náusea apresentou margem de erro de 8% e sua incidência foi de 17,9%, já a diarreia com margem de erro de 10% e incidência de 38,9%. Mesmo a constipação sendo a complicação com maior incidência (70,5%), sua margem de erro foi de 9%.

7. ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HCPA, sob o protocolo número 06-473.

Os pacientes envolvidos nesse trabalho não estavam expostos a qualquer risco na coleta de dados, pois se tratou de um estudo observacional. Por este motivo foi liberado o uso de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelos pacientes por parte do CEP do HCPA e assinado Termo de Compromisso de Utilização de Dados (Apêndice 04). Essa pesquisa foi aprovada pela Vice Presidência Médica do HCPA, uma vez que os dados foram coletados em várias unidades de internação do hospital.

8. RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 95 pacientes, não havendo perdas de seguimento. A média de idade foi de 65 ± 17 (24 – 95) anos e 90 (94,7%) deles apresentaram alguns dos eventos adversos analisados. A TNE foi ofertada conforme o protocolo do SND do HCPA, atendendo às necessidades energéticas e nutricionais específicas dos pacientes. A tabela 5 apresenta os eventos adversos que ocorreram nesta população.

Tabela 5: Frequência de Eventos Adversos

<i>Evento Adverso</i>	<i>Frequência (n° pacientes)</i>	<i>Percentual (%)</i>	<i>IC (95%)</i>
Constipação	67	70,5	60,3 – 79,4
Diarreia	37	38,9	29,1 – 49,5
Distensão Abdominal	18	18,9	11,6 – 28,3
Náusea	17	17,9	10,8 – 27,1
Vômito	16	16,8	9,9 – 28,9
Aspiração Pulmonar	1	1,1	0,03 – 5,7

IC: Intervalo de confiança. Obs.: a soma dos casos foi maior que 100% porque alguns pacientes apresentaram mais de um EA.

A técnica de administração mais empregada para infusão da dieta foi a de modo contínuo (77,9%). Comparada com as demais técnicas de infusão, não foi identificado impacto desta variável sobre a ocorrência de complicações gastrointestinais e evidência clínica de aspiração (Tabela 6). Quando infundida continuamente, a média da velocidade de infusão das dietas foi de 230 ± 40 ml/h.

Tabela 6: Relação do Método de Infusão com as Complicações Gastrointestinais

	<i>Constipação</i>	<i>Diarreia</i>	<i>Dis. Abd.</i>	<i>Náusea</i>	<i>Vômito</i>
Modo Contínua	67,6%	37,8%	20,3%	18,9%	14,9%
Modo Intermitente	81%	42,9%	13,3%	14,3%	23,8%
P*	0,36	0,87	0,76	0,86	0,52

*Qui-quadrado, Dist. Abd.: Distensão Abdominal

A osmolalidade média das dietas utilizadas foi de 385 ± 47 (210 – 440) mOsm/l (dieta levemente hipertônica²³). Não houve significância estatística, quando comparado o grupo com e sem complicações gastrointestinais, em relação à osmolalidade da dieta (Tabela 7). Fibras alimentares estavam presentes em 96,8% das fórmulas. As dietas eram compostas de fibras de soja e goma guar parcialmente hidrolisada, 78,9% dos pacientes utilizaram dieta polimérica com densidade calórica de 1,2 cal/ml.

Tabela 7: Relação da Osmolalidade com a Ocorrência de Complicações Gastrointestinais

	<i>Constipação</i>	<i>Diarreia</i>	<i>Dis. Abd.</i>	<i>Náusea</i>	<i>Vômito</i>
Com EA	382 ± 54	369 ± 62	395 ± 16	379 ± 43	388 ± 51
Sem EA	390 ± 19	394 ± 30	382 ± 51	386 ± 48	384 ± 46
P*	0,27	0,03	0,29	0,57	0,77

*Teste t de Student (m \pm dp). Dist. Abd.: Distensão Abdominal

A prescrição de cabeceira elevada ou semi-recumbente (30 – 45°) estava presente em 96,8% da amostra estudada. A prescrição médica recomendada para o paciente quanto a sua posição no leito não teve relação com a ocorrência de aspiração pulmonar clinicamente relevante. Foi detectada aspiração pulmonar clinicamente relevante em apenas um paciente.

A mediana de tempo de uso da nutrição enteral foi de 26 dias (15 – 45 dias). Os pacientes com diarreia utilizaram dieta enteral por um tempo maior que os pacientes que não

apresentaram esta complicação (mediana: 32 dias) ($P=0,001$). A tabela 8 apresenta a relação da mediana de tempo de uso da dieta enteral aos eventos adversos.

Tabela 8: Tempo de uso da Nutrição Enteral (mediana de tempo/em dias)

	<i>Com EA</i>	<i>Sem EA</i>	<i>P*</i>
Constipação	27 (18-54)	22 (10-32)	0,078
Diarreia	32 (25-58)	20 (12-34)	0,001
Distensão Abdominal	32(22-66)	24(14-38)	0,023
Náusea	24 (15-47)	26 (15-45)	0,9
Vômito	32 (25-47)	23 (14-45)	0,052

*Teste de Mann Whitney, EA: Evento Adverso.

Análise de risco dos fármacos infundidos com as complicações gastrointestinais e evidência clínica de aspiração

O Teste Kappa ponderado, que analisou a concordância entre os gastroenterologistas com relação à associação do uso de fármacos e as complicações gastrointestinais e evidência clínica de aspiração, mostrou uma variação de 0,45 – 0,62, intervalo considerado de moderado a bom⁷⁴.

A tabela 9 mostra a frequência dos Eventos Adversos em relação à negatividade e à positividade da associação com os fármacos utilizados pelos pacientes durante sua internação no HCPA.

Tabela 9: Frequência dos Eventos Adversos em relação a sua associação com os fármacos.

<i>Evento</i>	<i>Associação Positiva</i>	<i>Associação Negativa</i>
Vômito	87,6%	12,4%
Diarreia	80,5%	19,5%
Náusea	80%	20%
Constipação	63,7%	36,3%
Distensão Abdominal	63,2%	36,8%

As situações clínicas que indicaram o uso de NE nos pacientes foram: doenças neurológicas (50,5%) seguidas das neoplasias (25,3%). Na tabela abaixo, encontram-se as situações clínicas mais frequentes que indicaram o uso da NE (Tabela 10).

Tabela 10: Frequência das situações clínicas que indicaram o uso de NE

<i>Doenças</i>	<i>Frequência (nº pacientes)</i>	<i>Percentual (%)</i>
Neurológicas	48	50,5
Neoplasia	24	25,3
HIV	4	4,2
IRC	4	4,2
Disfagia	1	1,1
Não definido*	14	14,7
TOTAL	95 pacientes	100%

*A descrição dos pacientes não definidos encontra-se no apêndice 03.

Durante o acompanhamento dos pacientes, 48,4% tiveram alta com suporte nutricional enteral orientado pela equipe do SND do HCPA, 28,4% passaram a alimentar-se por via oral ou por nutrição parenteral e 23,2% evoluíram para óbito, este relacionado à doença de base.

No apêndice 05, encontram-se as características detalhadas da amostra.

9. DISCUSSÃO

A TNE faz parte da rotina de tratamento de pacientes impossibilitados de utilizar a via oral para alimentação¹⁹. Embora a NE tenha demonstrado ser uma ferramenta poderosa na melhora do estado nutricional, a sua tolerância, quanto à frequência dos eventos adversos a ela associados ainda é muito discutida. Nosso estudo avaliou a relação de alguns fatores com as complicações gastrointestinais dela decorrentes, em uma população da nossa comunidade internada num hospital de referência terciário.

Em nossa pesquisa, a média de idade dos pacientes foi de 65 ± 17 anos, resultado semelhante a outras pesquisas^{5, 7, 75}. Esse dado pode ser explicado pelo fato de pacientes idosos normalmente utilizarem o suporte nutricional com mais frequência, uma vez que apresentam maior prevalência e incidência de algumas das doenças de base que justificam o uso de TNE, como câncer e doenças degenerativas.⁷⁶ Esse grupo, ao mesmo tempo, é mais propenso à desnutrição em decorrência de dificuldades com a alimentação (comprometendo a mastigação e deglutição)^{75, 76}.

Quanto ao diagnóstico clínico dos pacientes que são submetidos à terapia nutricional, Waitzberg² demonstra que lesões do sistema nervoso central e presença de neoplasias são enfermidades que normalmente indicam o uso de nutrição enteral. De Luis *et al.*⁶ constatou,

em seu estudo, que 43,8% dos pacientes com indicação dessa terapia apresentavam diagnóstico de neoplasia e 9,6% de doenças neurológicas. A atual pesquisa ratifica a citação de Waitzberg e o estudo de Campanella⁷⁵, entretanto, difere dos resultados encontrados por De Luis *et al.*, já que nesse estudo a maioria dos pacientes apresentou doença neurológica, seguido por neoplasia. Também vale destacar que pacientes com comprometimento neurológico são acometidos com frequência por distúrbios na mastigação e deglutição, devido as sequelas advindas da própria doença^{23, 32}.

Consideramos, para fins deste estudo, como sinais clínicos de eventos adversos gastroenterológicos a ocorrência de diarreia, constipação, náusea, vômito, distensão abdominal e aspiração decorrente de RGE. A frequência de náusea e vômito na nossa população foi de aproximadamente 17%, valor semelhante ao estudo de Pancorbo-Hidalgo *et al.*⁵ (20,4%). A administração da NE de forma contínua provavelmente auxiliou a manter esses valores relativamente baixos, embora o nível de resíduo gástrico não tenha sido mensurado nesse estudo. Acreditamos que possa se tornar necessária a medida do resíduo gástrico, a fim de esclarecer melhor a ocorrência dessas complicações. A náusea e o vômito também podem ser manifestações secundárias ao uso de fármacos, valendo destacar a grande influência dos fármacos na ocorrência desses eventos nos pacientes de nossa amostra (náusea 80%, vômito 87,6%). Pacientes em tratamento para neoplasia (25,3% da nossa amostra) podem apresentar náusea e vômitos induzidos pelo uso de quimioterápicos, também como pacientes em tratamentos para doenças neurológicas^{77, 78}.

Em nosso estudo, encontramos somente um caso de aspiração, mas uma de nossas limitações foi a ausência de uma medida específica para presença de RGE, como a realização da medida de pepsina (biomarcador de aspiração gástrica) na secreção traqueal^{56, 57}.

Diarreia não foi a complicação mais comum em nosso estudo (38,9%), mas apresenta dados semelhantes ao estudo de Pancorbo-Hidalgo *et al.*⁵ (32,8%). No entanto, estes índices são elevados em relação aos de outras pesquisas, cuja frequência varia de 3,3%⁶, 14,7%⁷, 18%⁴ a 25%¹⁸, e como já foi constatado por vários autores^{4, 5, 18, 62, 71}. Essa diferença pode ser explicada pelo fato de existirem problemas operacionais para a definição de diarreia bem como não haver relato nas amostras de outras séries da frequência do uso de medicamentos que podem provocar diarreia como, por exemplo, laxantes e antibióticos^{8, 61}.

Foi observado que a ocorrência de diarreia foi superior no grupo de pacientes que recebeu a NE por um período maior de tempo (32 vs 20 dias). Esse fato pode ser explicado pela origem multifatorial da diarreia. O agravamento da diarreia pode ocorrer em pacientes com período maior de hospitalização, uso extensivo de medicações (laxantes, medicações que contenham sorbitol, antibióticos, agentes oncológicos) ou pela própria doença de base (como *diabete mellitus* entre outras)^{8, 79}. Vale destacar que em nossa amostra, pacientes em uso de antibioticoterapia apresentaram maior frequência de diarreia, o que vai ao encontro de outros estudos^{68, 79}.

Ao cotejar nossos resultados aos do estudo de Luft *et al.*⁴, que comparou 302 pacientes expostos e não expostos a NE, com amostra semelhante quanto a idade, dias de hospitalização, mesma definição de diarreia (fator em estudo), tipo de dieta utilizada, encontramos resultados diferentes para diarreia (Luft *et al* 18,2% vs estudo atual 38,9%). Esta discrepância de resultados pode ser explicada pelo fato que Luft *et al* realizaram a coleta de dados durante um ano; relacionaram a maior frequência de diarreia com a estação do verão, período oposto ao da nossa amostra (inverno); a amostra em comparação excluiu pacientes em UTI, com HIV e em uso de imunossuppressores e também não relacionou a presença de

diarreia ao uso de medicações, dado que em nosso estudo mostrou uma relação positiva em 80,5% dos pacientes. O estudo de Luft *et al* realizou visita ao leito dos pacientes, fator importante de limitação de nosso estudo, pois nossa coleta foi realizada em prontuário, por se tratar de um estudo observacional, na qual a rotina realizada nos setores não foi alterada com nossa pesquisa.

Aproximadamente dois terços da nossa amostra (70,5%) apresentou constipação, valor este superior aos estudos de Montejo⁷(15,7%) e Pancorbo-Hidalgo *et al.*⁵ (29,8%), mas semelhante ao estudo de Nassar⁸⁰ (69,9%), no qual o delineamento foi similar ao nosso. O resultado encontrado pode ser explicado pelas características da amostra, em que 50,5% dos pacientes sofrem de doenças neurológicas. Estas acarretam uma maior permanência ao leito que juntamente com o uso das medicações (exemplos: como levodopa, carbidopa) que inibem tanto a motilidade cólica como a percepção de impulsos evacuatórios, levando a quadros de constipação^{32, 81}. Também é relevante destacar a definição de constipação considerada em cada estudo, ou seja, quando utilizamos diferentes conceitos operacionais podemos encontrar diferentes resultados em função desta variável.

Poucos estudos clínicos, objeto de nossa revisão, avaliaram o risco associado ao uso de fármacos sobre a ocorrência de constipação em pacientes usuários de NE, evento que apresentou uma relação positiva em 63,7% dos pacientes⁸.

A constipação é frequentemente relacionada ao uso da NE, mas, em ambiente hospitalar, esses pacientes utilizam vários fármacos que podem contribuir para este problema clínico através de uma alteração da motilidade intestinal. Fármacos como analgésicos

opioides (morfina, codeína) ou antiinflamatórios não esteróides (naproxeno, ibuprofeno) mostraram associação com os casos de constipação quando o cálculo de eventuais associações entre fármacos infundidos e constipação foi avaliada em nossa amostra, dado que confirma os resultados encontrados em alguns estudos⁸¹⁻⁸³. Outros grupos de medicamentos como antidepressivos tricíclicos, inibidores da MAO (monoaminoxidase) e diuréticos também tiveram relação positiva com a redução da frequência evacuatória, efeito esperado para estes fármacos⁷⁷.

Pacientes criticamente doentes e com pouca mobilidade apresentam alta frequência de constipação, e a terapia medicamentosa é um fator de risco significativo⁸⁰. Para tanto, em algumas hospitais, a administração de estimulantes ou laxantes osmóticos são utilizados para tais pacientes^{82, 84}. Em nosso estudo, fármacos como óleo mineral, lactulose, bisacodil foram prescritos a pacientes que apresentavam constipação tendo sido, ao mesmo tempo, associados a eventos de diarreia.

Devemos destacar o impacto das doenças de base na ocorrência de complicações gastrointestinais. De 29 a 67% dos pacientes com doenças neurológicas podem apresentar constipação, quadro que pode ser relacionado com a duração da doença^{85, 86}. A alteração da função gastrointestinal é comum em pacientes com diabetes, mas estudos mostram que a prevalência de constipação ou diarreia depende do tempo de doença, medicação em uso e de suas possíveis complicações^{87, 88}.

A generalização dos resultados obtidos nesse estudo deve ser realizada com cautela, já que a população é originária de um contexto hospitalar universitário, com profissionais da

área de saúde diferenciados, de alta complexidade, com rotinas para TNE bem estabelecidas e de referência para atendimento de pacientes do sul do Brasil e também de outros estados.

As limitações observadas nesse estudo referem-se ao método de coleta de dados (prontuário de paciente) com referência à qualidade das informações, uma vez que em muitos registros podem ocorrer subnotificações ou valorização de sinais e sintomas do paciente. Outra limitação encontrada foi a carência de instrumentos para avaliar a relação dos fármacos utilizados e as complicações gastrointestinais desenvolvidas pelos pacientes. Foi necessário elaborar um instrumento com base em conteúdo da ANVISA⁴⁴ e pesquisa realizada por Naranjo e Busto⁴⁵. A utilização do último é restrita à pesquisa clínica, pois a realidade assistencial é diferente, uma vez que na primeira os pacientes fazem raramente uso de terapia polimedicamentosa, devido a questões metodológicas que tentam estudar uma variável (intervenção farmacológica) de cada vez. Para fins de nossa pesquisa somente utilizamos a terminologia e as definições operacionais de Naranjo e Busto sem poder aplicar todos os requisitos que em pesquisa clínica os caracterizam. O questionário dos autores utiliza 10 variáveis para elaboração de um escore de probabilidade de risco do fármaco administrado com o evento adverso observado. Deles seis podem ser utilizados na rotina clínica e quatro não (quesitos 3,6,7,e 8 estão fora do contexto clínico enquanto que os de número 1,2,4,5,9 e 10 podem ser utilizados neste cenário, segundo pode ser observado no Apêndice 01).

A nutrição enteral, *per se*, não deve ser vista como causa principal das complicações gastrointestinais. Ao avaliar a ocorrência dessas complicações, a equipe clínica deve considerar todos os fatores de risco, como os descritos nesse estudo, antes de reduzir ou suspender a administração da NE.

10. CONCLUSÕES

Constipação foi a complicação gastrointestinal mais frequente nos pacientes que necessitavam de suporte nutricional enteral em nosso estudo, associada a fatores como doenças neurológicas e uso de medicamentos.

A administração contínua da dieta enteral e a posição de cabeceira elevada do paciente no leito em nossa amostra não apresentaram associação estatisticamente significativa com as complicações gastrointestinais analisadas e evidência clínica de aspiração pulmonar. Não foi detectada associação entre complicações gastrointestinais com a osmolalidade da dieta. Aspiração pulmonar decorrente de refluxo gastroesofágico foi um achado raro nesta população de estudo.

Houve associação entre diarreia e tempo maior de infusão de dieta enteral em termos de dias de hospitalização.

Os fármacos infundidos apresentaram associação positiva com as complicações gastrointestinais analisadas em nosso estudo. As doenças de base dos pacientes, responsáveis

pela indicação de TNE, mais prevalentes em nosso estudo foram neurológicas e neoplásicas malignas.

Baseados em nossos resultados sugerimos que a equipe de saúde avalie a possibilidade dos sinais e sintomas digestivos incidentes na população de pacientes em TNE estarem relacionados com os fármacos infundidos e aos seus fatores de risco clínico, evitando-se assim modificações desnecessárias na prescrição da formulação da NE.

11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. O'Keefe SJ. A guide to enteral access procedures and enteral nutrition. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009;6(4):207-15.
2. Waitzberg DL. *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica*. 3 ed. São Paulo: Editora Atheneu.; 2002.
3. Shils ME. *Tratado de Nutrição Moderna na Saúde e na Doença*. In. São Paulo: Barueri: Editora Manole; 2003.
4. Luft VC, Beghetto MG, de Mello ED, Polanczyk CA. Role of enteral nutrition in the incidence of diarrhea among hospitalized adult patients. *Nutrition* 2008;24(6):528-35.
5. Pancorbo-Hidalgo PL, Garcia-Fernandez FP, Ramirez-Perez C. Complications associated with enteral nutrition by nasogastric tube in an internal medicine unit. *J Clin Nurs* 2001;10(4):482-90.
6. de Luis DA, Aller R, Izaola O, Terroba MC, Cabezas G, Cuellar LA. Experience of 6 years with home enteral nutrition in an area of Spain. *Eur J Clin Nutr* 2006;60(4):553-7.
7. Montejo JC. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: a multicenter study. The Nutritional and Metabolic Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units. *Crit Care Med* 1999;27(8):1447-53.
8. Magnuson BL, Clifford TM, Hoskins LA, Bernard AC. Enteral nutrition and drug administration, interactions, and complications. *Nutr Clin Pract* 2005;20(6):618-24.

9. Pinotti HW. Nutrição enteral em cirurgia. São Paulo: Fundo Editorial Byk; 1997.
10. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Resolução RDC N° 63, 06 de julho de 2000. In: D.O.U. - Diário Oficial da União; Poder Executivo, de 07 de julho de 2000.
11. Schieferdecker MEM, Silva A., Campos D. Capacidade da terapia nutricional enteral em fornecer as necessidades calórico-protéicas de pacientes hospitalizados. Rev Bras Nutr Clin 2003;18:113-8.
12. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. World Health Organ Tech Rep Ser 1995;854:1-452.
13. Garcia RWD, Leandro Merhi V.A., Pereira A.M. Estado nutricional em pacientes internados em clínica médica. Rev Bras Nutr Clin 2004;19(1):59-63.
14. Watanabe S, Cukier C., Magnoni D., Guimarães R.N., Urenhiuki K.L., Rauba A. Nutrição enteral precoce reduz o tempo de internação hospitalar e melhora o reembolso diário do Sistema Único de Saúde (SUS) ao hospital. Rev Bras Nutr Clin 2002;17:47-50.
15. Goiburu ME, Goiburu MM, Bianco H, et al. The impact of malnutrition on morbidity, mortality and length of hospital stay in trauma patients. Nutr Hosp 2006;21(5):604-10.
16. Fontoura CSM, Oliveira D.C., Londero L.G., Vieira R.M. Avaliação nutricional do paciente crítico. Rev Bras Terap Intens 2006;18:298-306.
17. Bengmark S. Progress in perioperative enteral tube feeding. Clin Nutr 1998;17(4):145-52.
18. Velázquez CM. Alimentación enteral en un grupo de enfermos graves: prevalencia de complicaciones. Nutr Clín 1998;1(2):70-5.
19. Couto JCF, Bento, A., Couto, C. M. F., Silva, B. C. O., Oliveira, I. A. G. Nutrição enteral em Terapia Intensiva: o paciente recebe o que prescrevemos? Rev Bras Nutr Clin 2002;17(2):43-6.

20. MacFie J. Enteral versus parenteral nutrition: the significance of bacterial translocation and gut-barrier function. *Nutrition* 2000;16(7-8):606-11.
21. Guidelines for use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. ASPEN Board of Directors *J Parenter Enteral Nutr* 2002;26(Suppl1):1SA-138SA.
22. Cerra FB, Benitez MR, Blackburn GL, et al. Applied nutrition in ICU patients. A consensus statement of the American College of Chest Physicians. *Chest* 1997;111(3):769-78.
23. Cuppari L. Guia de Nutrição: Nutrição Clínica no Adulto. São Paulo: Barueri: Manole; 2002.
24. Stroud M, Duncan H, Nightingale J. Guidelines for enteral feeding in adult hospital patients. *Gut* 2003;52 (Suppl 7):vii1-vii12.
25. Steevens EC, Lipscomb AF, Poole GV, Sacks GS. Comparison of continuous vs intermittent nasogastric enteral feeding in trauma patients: perceptions and practice. *Nutr Clin Pract* 2002;17(2):118-22.
26. Serpa LF, Kimura M, Faintuch J, Ceconello I. Effects of continuous versus bolus infusion of enteral nutrition in critical patients. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2003;58(1):9-14.
27. Bankhead R, Boullata J, Brantley S, et al. Enteral nutrition practice recommendations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009;33(2):122-67.
28. Mahan LK, Escott-Stump, S. Krause: Alimentos, nutrição e dietoterapia. 9 ed. São Paulo: Editora Rocca; 2002.
29. Eatock FC, Chong P, Menezes N, et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2005;100(2):432-9.
30. Cukier C, Magnoni, C. D., Poletti, P., Tacla, M. Gastrostomia Endoscópica em Pacientes com Cardiopatia Complicada. *Arq Gastroenterol.* 2000;37(4):208-12.

31. Shimoni Z, Averbuch Y, Shir E, et al. The addition of fiber and the use of continuous infusion decrease the incidence of diarrhea in elderly tube-fed patients in medical wards of a general regional hospital: a controlled clinical trial. *J Clin Gastroenterol* 2007;41(10):901-5.
32. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition* 2001;17(7-8):573-80.
33. Castillo AT, García Escribano, M. J., Gallardo Gallardo, M., Gallardo Herrera, S., García de Gregorio, G. , León Izard, P., *et al.* Manual de Nutricion Enteral y Medicacion para Farmaceuticos. 1 ed. Barcelona: Novartis; 2003.
34. Waitzberg DL. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. 3 ed. São paulo: Editora Atheneu; 2002.
35. Tiengou LE, Gloro R, Pouzoulet J, et al. Semi-elemental formula or polymeric formula: is there a better choice for enteral nutrition in acute pancreatitis? Randomized comparative study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006;30(1):1-5.
36. Reis NT. Nutrição Clínica: Sistema Digestório. 1 ed. Rio de Janeiro: Editora Rubio; 2003.
37. Gomez Candela C, Cos Blanco AI, Rosado Iglesias C. Fibra y nutrición enteral. *Nutr Hosp* 2002;17(2):30-40.
38. Montejo O, Alba G, Cardona D, Estelrich J, Mangues MA. Relation between the viscosity of enteral diets and mechanical complications in their administration according to the nasogastric catheters. *Nutr Hosp* 2001;16(2):41-5.
39. Homann HH, Kemen M, Fuessenich C, Senkal M, Zumtobel V. Reduction in diarrhea incidence by soluble fiber in patients receiving total or supplemental enteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1994;18(6):486-90.
40. Nakao M, Ogura Y, Satake S, et al. Usefulness of soluble dietary fiber for the treatment of diarrhea during enteral nutrition in elderly patients. *Nutrition* 2002;18(1):35-9.

41. Shankardass K, Chuchmach S, Chelswick K, et al. Bowel function of long-term tube-fed patients consuming formulae with and without dietary fiber. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990;14(5):508-12.
42. Elia M, Engfer MB, Green CJ, Silk DB. Systematic review and meta-analysis: the clinical and physiological effects of fibre-containing enteral formulae. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27(2):120-45.
43. Wilson RM, Runciman WB, Gibberd RW, Harrison BT, Newby L, Hamilton JD. The Quality in Australian Health Care Study. *Med J Aust* 1995;163(9):458-71.
44. ANVISA. Conceitos de Farmacovigilância. In: http://www.anvisa.gov.br/farmacovigilancia/conceito_glossario.htm acesso em 15/03/2010.
45. Naranjo CA, Busto, U. Desenvolvimento das drogas e regulamentações. In: KALANT, H, ROSCHLAU, WHE. Princípios de farmacologia médica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1991.
46. Dickerson RN. Medication administration considerations for patients with enteral feeding tubes. *Nutrition Support Consultant*. 2004;39(1):84-90.
47. Mendes W, Travassos, C. Revisão dos Estudos de Avaliação de Ocorrência de Eventos Adversos em Hospitais. *Rev Bras Epide* 2005;8(4):58-72.
48. Metheny NA. Risk factors for aspiration. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002;26(6 Suppl):S26-31; discussion S2-3.
49. Jacobs S, Chang RW, Lee B, Bartlett FW. Continuous enteral feeding: a major cause of pneumonia among ventilated intensive care unit patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990;14(4):353-6.
50. Metheny NA, Davis-Jackson J, Stewart BJ. Effectiveness of an aspiration risk-reduction protocol. *Nurs Res* 2010;59(1):18-25.

51. Torres A, Serra-Batlles J, Ros E, et al. Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: the effect of body position. *Ann Intern Med* 1992;116:540-3.
52. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogue S, Ferrer, M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet* 1999;354:1851-8.
53. AACN. Practice alert: ventilator-associated pneumonia. *AACN Adv Crit Care* 2005;16:105-9.
54. Heyland D, Cook DJ, Dodek PM. Prevention of ventilator associated pneumonia: current practice in Canadian intensive care units. *J Crit Care* 2002;17(161-167).
55. Mizock BA. Risk of aspiration in patients on enteral nutrition: frequency, relevance, relation to pneumonia, risk factors, and strategies for risk reduction. *Curr Gastroenterol Rep.* 2007;9(4):338-44.
56. Metheny NA, Chang YH, Ye JS, et al. Pepsin as a marker for pulmonary aspiration. *Am J Crit Care* 2002;11(2):150-4.
57. Metheny NA, Dahms TE, Chang YH, Stewart BJ, Frank PA, Clouse RE. Detection of pepsin in tracheal secretions after forced small-volume aspirations of gastric juice. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2004;28(2):79-84.
58. Longo & Navarro E. *Manual Dietoterápico*. 2 ed. Rio de Janeiro: Editora Artmed; 2002.
59. Eisenberg P. An overview of diarrhea in the patient receiving enteral nutrition. *Gastroenterol Nurs* 2002;25(3):95-104.
60. Manatsathit S, Dupont HL, Farthing M, et al. Guideline for the management of acute diarrhea in adults. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17 Suppl:S54-71.
61. Whelan K, Judd PA, Taylor MA. Defining and reporting diarrhoea during enteral tube feeding: do health professionals agree? *J Hum Nutr Diet* 2003;16(1):21-6.

62. Lebak KJ, Bliss DZ, Savik K, Patten-Marsh KM. What's new on defining diarrhea in tube-feeding studies? *Clin Nurs Res* 2003;12(2):174-204.
63. Barrett JS, Shepherd SJ, Gibson PR. Strategies to manage gastrointestinal symptoms complicating enteral feeding. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009;33(1):21-6.
64. Lemos CFS, Paula, C. A. , Rocha, R. Alterações gastrointestinais de pacientes críticos em uso de norepinefrina e terapia nutricional enteral. *Rev Bras Nutr Clin* 2008;23(1):34-40.
65. Bernard AC, Magnuson B, Tsuei BJ, Swintosky M, Barnes S, Kearney PA. Defining and assessing tolerance in enteral nutrition. *Nutr Clin Pract* 2004;19(5):481-6.
66. Hadfield RJ, Sinclair DG, Houldsworth PE, Evans TW. Effects of enteral and parenteral nutrition on gut mucosal permeability in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152(5):1545-8.
67. Roediger WE. Famine, fiber, fatty acids, and failed colonic absorption: does fiber fermentation ameliorate diarrhea? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1994;18(1):4-8.
68. Wistrom J, Norrby SR, Myhre EB, et al. Frequency of antibiotic-associated diarrhoea in 2462 antibiotic-treated hospitalized patients: a prospective study. *J Antimicrob Chemother* 2001;47(1):43-50.
69. Lourenco R. Enteral feeding: drug/nutrient interaction. *Clin Nutr* 2001;20(2):187-93.
70. Dickerson RN, Melnik G. Osmolality of oral drug solutions and suspensions. *Am J Hosp Pharm* 1988;45(4):832-4.
71. Gomez Candela C, Cos Blanco A, Garcia Luna PP, *et al.* Complications of enteral nutrition at home. Results of a multicentre trial. *Nutr Hosp* 2003;18(3):167-73.
72. Groenkjaer M. Critical ethnographic methodology in nursing research: issues and solutions. *Contemp Nurse* 2002;14(1):49-55.
73. Abramson J. WINPEPI (PEPI-for-Windowns): computer programs for epidmiologists. In: *Inovations EP, ed.; 2004.*

74. Altman DG. *Practical Statistics for Medical Research*. 2 ed. London: Chapman & Hall; 1994.
75. Campanella LCA, Silveira, B.M., Neto, O.R., Silva, A.A. Terapia nutricional enteral: a dieta prescrita é realmente infundida? *Rev Bras Nutr Clin* 2008;23(1):21-5.
76. Vázquez MJM, Corrales G. P., Olmos M. M., Grupo Gallego de Estudio de Nutrición Enteral Domiciliaria Geriátrica Estudio nutricional en pacientes geriátricos (mayores de 65 años) con nutrición enteral ambulatoria, correlación entre patología de base, aporte nutricional y tratamiento farmacológico. *Nutr Hosp* 2002;17(3):159-67.
77. Fuchs FD, Wannmacher, L., Ferreira, M. B. C. *Farmacologia Clínica*. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
78. Shiraishi M, Kobayashi T, Watanabe H, Kamo T, Hasegawa Y. Serum somatostatin in early-stage Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 2010;121(4):225-9.
79. Trabal J, Leyes., P., Hervás., S., Herrera., M., Talló Forga, M. Factors associated with nasocomial diarrhea in patients with enteral tube feeding. *Nutricion Hosp* 2008;23(5):500-4.
80. Nassar AP, Jr., da Silva FM, de Cleva R. Constipation in intensive care unit: Incidence and risk factors. *J Crit Care* 2009.
81. Staats PS, Markowitz J, Schein J. Incidence of constipation associated with long-acting opioid therapy: a comparative study. *South Med J* 2004;97(2):129-34.
82. Patanwala AE, Abarca J, Huckleberry Y, Erstad BL. Pharmacologic management of constipation in the critically ill patient. *Pharmacotherapy* 2006;26(7):896-902.
83. Fallon MT, Hanks GW. Morphine, constipation and performance status in advanced cancer patients. *Palliat Med* 1999;13(2):159-60.
84. Pahor M, Mugelli A, Guralnik JM, et al. Age and laxative use in hospitalized patients. A report of the "Gruppo Italiano di Farmacovigilanza nell'Anziano--GIFA". *Aging (Milano)* 1995;7(2):128-35.

85. Ramjit AL, Sedig. L., Leibner. J, Wu SS., Dai. Y., Okun. M.S., Rodriguez. R.L., Malaty. I.A., Fernandez. H.H. The relationship between anosmia, constipation, and orthostasis and Parkinson's disease duration: results of a pilot study. *Int J Neurosci* 2010;120(1):67-70.
86. Norton C, Chelvanayagam, S. Bowel problems and coping strategies in people with multiple sclerosis. *Br J Nurs* 2010;19(4):221-6.
87. Oh JH, Choi MG, Kang MI, et al. The prevalence of gastrointestinal symptoms in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Korean J Intern Med* 2009;24(4):309-17.
88. Gould M, Sellin JH. Diabetic diarrhea. *Curr Gastroenterol Rep* 2009;11(5):354-9.

APÊNDICES

APÊNDICE 01: Escala de Probabilidades de Reações Adversas aos Fármacos

(APS)

Perguntas	Sim	Não	Não se sabe	Pontos
1. Existem relatos prévios conclusivos sobre esta reação?	+1	0	0	
2. O efeito adverso aparece após o fármaco suspeito ser administrado?	+2	-1	0	
3. A reação adversa melhora com a suspensão do fármaco ou quando se administra um antagonista específico?	+1	0	0	
4. A reação adversa surgiu novamente quando o fármaco foi readministrado?	+2	-1	0	
5. Existem causas alternativas (além do fármaco) que possam sozinhos ter causado a reação?	-1	+2	0	
6. A reação apareceu após a administração do placebo?	-1	+1	0	
7. O fármaco foi detectado no sangue (ou outros fluidos) em concentrações reconhecidamente tóxicas?	+1	0	0	
8. A reação foi mais grave quando a dose foi aumentada ou menos grave quando a dose foi reduzida?	+1	0	0	
9. O paciente apresentou uma reação análoga ao mesmo fármaco ou a fármacos semelhantes em alguma exposição prévia?	+1	0	0	
10. O efeito adverso foi confirmado por alguma evidência objetiva?				
Contagem Total de Pontos				

Para avaliar uma reação adversa ao fármaco, as questões são respondidas atribuindo-se a cada item o número de pontos pertinentes. O total de pontos (que pode variar de -4 a +13) indica a probabilidade crescente de um evento observado estar relacionado ao fármaco.

Algoritmo de Naranjo/Avaliação da causalidade.

Segundo Naranjo CA *et al.* 1981.

Categoria (causalidade do evento)

Pontuação

Definida

≥ 9

Provável	5-8
Possível	1-4
Duvidosa	≤ 0

APÊNDICE 02: Protocolo para Coleta de Dados Consolidados

Data da coleta:
Idade do paciente:
Doença de base:
Medicamentos em uso pela sonda:
Tipo de dieta enteral em uso:
Técnica de administração: () contínua () intermitente
Velocidade de infusão:
Posição predominante do paciente:
Presença de fibras: () presente () ausente
Osmolalidade da dieta:
Tempo de uso da dieta enteral:
Início: Término: Total de dias:
Efeitos adversos gastroenterológicos
Diarreia: () sim () não n° de episódios:
Náusea: () sim () não n° de episódios:
Vômitos: () sim () não n° de episódios:
Constipação: () sim () não n° de episódios:
Distensão abdominal: () sim () não n° de episódios:
Aspiração: () sim () não n° de episódios:
Suspensão da dieta: () sim () não
Motivo de retirada da pesquisa:

APÊNDICE 03: Condições Clínicas dos Pacientes Agrupados em Não Definido

<i>Paciente</i>	<i>Condições Clínicas</i>
1	DM, insuficiência cardíaca, HAS, anemia, caquexia
2	DM, HAS, desnutrição
3	HAS, angina, desnutrição
4	HAS, DM, desnutrição
5	HAS, osteoporose
6	Desidratação, desnutrição
7	Insuficiência cardíaca, anorexia, disfagia
8	HAS, DM, anorexia
9	Caquexia, DM, escara
10	Sepse, derrame pleural, HAS, DM, anemia, desnutrição
11	DM, HAS, insuficiência cardíaca,
12	Anemia, HAS, DM, empiemectomia
13	HAS, transtorno bipolar
14	HAS, laringofissura

APÊNDICE 04: Declaração de Responsabilidade do Pesquisador

Declaração de Responsabilidade do Pesquisador

Eu, Jociane Catafesta (pesquisadora), responsável pela pesquisa denominada “Frequência de eventos adversos gastroenterológicos em pacientes com Terapia Nutricional Enteral no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)”, declaro que:

- assumo o compromisso de zelar pela privacidade e pelo sigilo das informações que serão coletadas e utilizadas para o desenvolvimento da pesquisa;

- os materiais e as informações obtidas no desenvolvimento deste trabalho serão utilizados para se atingir o objetivo previsto na pesquisa;

- os resultados da pesquisa poderão ser tornados públicos através de publicações em periódicos científicos e/ou encontros científicos, respeitando-se sempre a privacidade e os direitos individuais dos sujeitos da pesquisa.

Porto Alegre, ____ de _____ de 2006 .

Jociane Catafesta, CPF 807632430-00

APÊNDICE 05: Consolidação dos resultados quanto à relação de eventos adversos com variáveis

<i>Variáveis</i>	
Idade (média ± DP)	65 ± 17 anos
Paciente com EA (%)	94,7
Técnica Contínua (%)	77,9
Osmolalidade dieta (média ± DP)	385 ± 47 mOsm/L
Posição paciente elevada (%)	96,8
Tempo de uso dieta (mediana (P25-P75))	26(15-45) dias
Diagnóstico clínico	(%)
Neurológicas	50,5
Neoplasia	25,3
HIV	4,2
IRC	4,2
Disfagia	1,1
Não definido*	14,7

DP: Desvio Padrão; EA: Evento Adverso; P: percentil; HIV: Vírus da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida; IRC: Insuficiência Renal Crônica.

*A Descrição dos pacientes não definidos encontra-se no Apêndice 03.