

## **Síndrome do Intestino Curto**

**A Síndrome do Intestino Curto é uma condição rara, grave e debilitante, na qual a nutrição parentérica / fluido terapia pode ser permanente ou transitória**

**Tem doentes com estas características?**

**Podemos estar a assistir ao início de uma nova era no tratamento destes doentes.**



## **Falência intestinal na síndrome do intestino curto: estaremos a assistir ao fim da nutrição parentérica domiciliária?**

**Jorge Fonseca**

**GENE – Artificial feeding team, Hospital Garcia de Orta**

**nutrição.enterica@hotmail.com**

O conceito de Falência Intestinal inclui todos os estados clínicos em que a função gastrointestinal é inadequada para manter o estado de nutrição e hidratação sem aporte intravenoso. O conceito pode incluir as formas agudas transitórias (Falência Intestinal Tipo 1), como frequentemente ocorre no pós-operatório da cirurgia abdominal e formas subagudas (Falência Intestinal Tipo 2), que ocasionalmente se desenvolvem em doentes com fístulas abdominais complexas. Contudo, o termo Falência Intestinal é habitualmente usado para situações crónicas e permanentes, que constituem o Tipo 3. Na maioria dos casos ocorre após recessões intestinais extensas que resultam numa síndrome do intestino curto (SIC), com comprimento e morfologia intestinal incapazes de assegurar nutrição e hidratação suficientes.

Após uma cirurgia de recessão intestinal, estão em muito elevado risco de evoluir para SIC, doentes com menos de 100 cm de delgado e ileostomia terminal ou com menos de 50 cm mas com cólon em continuidade. Contudo, muitos doentes com maiores extensões de intestino residual poderão evoluir para falência intestinal. Alguns fatores favorecem o desenvolvimento da SIC: intestino delgado muito curto, recessões do ileon, ausência de válvula ileocólica e falta do cólon em continuidade com o intestino delgado. Após a recessão há um longo período de adaptação que pode durar anos. A presença de ileon residual é fundamental para a adaptação pois esta região é fonte de fatores tróficos que incluem os *Glucagon-like peptides 1 e 2* (GLP-1 e GLP2). Está demonstrado que, na presença de ileon, a alimentação intestinal precoce e intensa favorece a adaptação e a resposta à alimentação oral, justamente através do

estímulo endócrino destes fatores ileais. Embora alguns fármacos possam contribuir para melhor a tolerância alimentar, incluindo antidiarreicos, inibidores da bomba de prótons e octreotido, não contribuem para melhorar a adaptação intestinal. Até recentemente, a única substância capaz de melhorar a adaptação intestinal e com vantagem clinicamente demonstrada na SIC tinha sido o GLP-2. Mas o GLP-2 tem uma semivida de cerca de 7 minutos, impedindo a seu uso na prática clínica corrente. Contudo, a alteração de um único aminoácido dos oito da GLP-2, permitiu a criação de um análogo recombinante com uma semivida de 3 horas, criando um fármaco adequado à clínica, o teduglutide.

O teduglutide tem vindo a ser avaliado em vários ensaios experimentais e clínicos. Está demonstrado que mantém os efeitos qualitativos do GLP-2, incluindo o aumento do comprimento das vilosidades, da profundidade das criptas e do fluxo sanguíneo mesentérico e, também, reduz a secreção e a motilidade intestinal, aumentando a absorção e reduzindo a diarreia. E, devido à sua semivida longa, estes efeitos são muito mais intensos. Do ponto de vista clínico, o teduglutide tem sido amplamente estudado em doentes com SIC sob nutrição parentérica domiciliária (NPD) ou fluidoterapia parentérica domiciliar. Demonstrou-se que, numa dose diária próxima de 50 µg/kg/dia, reduz a necessidade do aporte de NPD entre 20 e 100% do volume de NPD administrado. Tal tem permitido libertar mais de metade dos doentes da administração de NPD um ou mais dias da semana, graças aos ganhos obtidos no aporte oral/entérico. Parte dos doentes ficam inteiramente libertos da NPD passando a ser mantidos apenas com a alimentação oral. Os ganhos na qualidade de vida destes doentes estão claramente demonstrados, não apenas para aqueles que se libertaram inteiramente da NPD, como também para os que reduziram o número de administrações semanais, criando dias livres de NPD. São necessários ainda mais estudos de longo prazo capazes de demonstrar um ganho marcante no prognóstico e sobrevida dos doentes tratados com NPD. Mas é claro, desde já, que os doentes que ficam livres de NPD ficam também livres das complicações da NPD, algumas potencialmente mortais como as metabólicas e as dependentes do cateter, incluindo as infeções sistémicas. Nos doentes em que se reduz o aporte parentérico e se aumenta o aporte oral também é espectável que se reduzam as

complicações, desde logo as complicações metabólicas que são dependentes da reduzida ou nula alimentação oral.

Nem todos os casos de Falência Intestinal crónica necessitando de NPD são causados por SIC. Situações em que a dismotidade causa a Falência Intestinal não têm, ainda, farmacoterapia eficaz. Mas para os doentes sob NPD por SIC, a possibilidade de reduzir ou mesmo libertar-se do aporte parentérico, representa uma revolução no seu modo de vida, com significativo ganho na qualidade de vida e redução dos riscos associados à NPD com forte impacto potencial no prognóstico e sobrevida. Embora não seja ainda o fim da NPD, é claro que estamos a assistir ao início de uma nova era no tratamento da síndrome do intestino curto.

#### Referências bibliográficas

1. Pironi L, Arends J, Bozzetti F, *et al.*; Home Artificial Nutrition & Chronic Intestinal Failure Special Interest Group of ESPEN. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. *Clin Nutr.* 2016 Apr;35(2):247-307.
2. Tappenden KA. Pathophysiology of short bowel syndrome: considerations of resected and residual anatomy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014 38 (1 Suppl): 14S-22S. doi: 10.1177/0148607113520005.
3. Jeppesen PB, Lund P, Gottschalck IB, *et al.* Short bowel patients treated for two years with glucagon-like Peptide 2: effects on intestinal morphology and absorption, renal function, bone and body composition, and muscle function. *Gastroenterol Res Pract.* 2009;2009:616054. doi: 10.1155/2009/616054. Epub 2009 Aug 20.
4. Vippera K, O'Keefe SJ. Targeted therapy of short-bowel syndrome with teduglutide: the new kid on the block. *Clin Exp Gastroenterol.* 2014 10 7:489-95. doi: 10.2147/CEG.S42665.
5. Mayo KE, Miller LJ, Bataille D, *et al.* International Union of Pharmacology. XXXV. The glucagon receptor family. *Pharmacol Rev.* 2003 55(1):167-94.
6. Jeppesen PB, Pertkiewicz M, Messing B, *et al.* Teduglutide reduces need for parenteral support among patients with short bowel syndrome with intestinal failure. *Gastroenterology.* 2012 143(6):1473-1481.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2012.09.007.
7. Burness CB, McCormack PL. Teduglutide: a review of its use in the treatment of patients with short bowel syndrome. *Drugs.* 2013 73(9): 935-47. doi: 10.1007/s40265-013-0070-y.
8. Jeppesen PB, Pertkiewicz M, Forbes A, *et al.* Quality of life in patients with short bowel syndrome treated with the new glucagon-like peptide-2 analogue Teduglutide – analyses from a randomised,
9. placebo-controlled study. *Clin Nutr.* 2013 32(5): 713-21. doi: 10.1016/j.clnu.2013.03.016.

10. Kelly DG, Tappenden KA, Winkler MF. Short bowel syndrome: highlights of patient management, quality of life, and survival. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014 38(4): 427-37. doi: 10.1177/0148607113512678.
11. Amiot A, Messing B, Corcos O. Determinants of home parenteral nutrition dependence and survival of 268 patients with non-malignant short bowel syndrome. *Clin Nutr.* 2013 Jun;32(3):368-74.