

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE

LUDMILLA GONÇALVES DE SOUSA

**MANEJO DA DIARREIA EM PACIENTES ADULTOS  
HOSPITALIZADOS SUBMETIDOS À TERAPIA NUTRICIONAL ENTERAL:  
UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Artigo científico elaborado em conformidade com as normas da Revista da Associação Brasileira de Nutrição – RASBRAN.

UBERLÂNDIA

2022

LUDMILLA GONÇALVES DE SOUSA

**MANEJO DA DIARREIA EM PACIENTES ADULTOS  
HOSPITALIZADOS SUBMETIDOS À TERAPIA NUTRICIONAL ENTERAL:  
UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Trabalho de conclusão de residência apresentado ao Programa de Residência Multiprofissional em Saúde - Atenção em Nutrição Clínica, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Nutrição Clínica.

Orientadora: Enfa. Me. Ismara Lourdes Silva Januário Chadu

UBERLÂNDIA

2022

# FOLHA DE APROVAÇÃO

Ludmilla Gonçalves de Sousa

## **Manejo da diarreia em pacientes adultos hospitalizados submetidos à terapia nutricional enteral: uma revisão integrativa da literatura**

Trabalho de conclusão de residência apresentado ao Programa de Residência Multiprofissional em Saúde - Atenção em Nutrição Clínica, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Nutrição Clínica.

Aprovado em: 18/02/2022

### **Banca Examinadora**

Presidente da Banca: Me. Ismara Lourdes Silva Januário Chadu

Instituição: Universidade Federal de Uberlândia

Titular: Profa. Dra. Geórgia das Graças Pena

Instituição: Universidade Federal de Uberlândia

Titular: Me. Daniela Nogueira Prado de Souza

Instituição: Universidade Federal de Uberlândia

Suplente: Me. Thatty Cristina Morais dos Santos

Instituição: Universidade Federal de Uberlândia

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente à Deus, por guiar meus passos e me proporcionar saúde, coragem e perseverança para concluir minha trajetória como residente.

À minha coordenadora e orientadora Ismara, por trilhar esta jornada comigo com carinho, dedicação e sabedoria, proporcionando ensinamentos que me permitiram apresentar o melhor desempenho na realização deste estudo e também no meu processo de formação profissional.

À minha amiga e companheira de curso Joyce, com quem divido minhas alegrias e angústias, pelos momentos de escuta, apoio e parceria, sendo a principal motivadora do meu sucesso. Sou grata por tornar mais prazerosa a caminhada até aqui.

À minha família, pela compreensão da minha ausência e incentivo a não desistir.

Por fim, agradeço a todos os profissionais e colegas com quem convivi ao longo desses dois anos, pelo acolhimento e troca enriquecedora de conhecimentos, valores e princípios que levarei sempre comigo.

## **Manejo da diarreia em pacientes adultos hospitalizados submetidos à terapia nutricional enteral: uma revisão integrativa da literatura**

*Diarrhea management in hospitalized adult patients undergoing enteral nutritional therapy: an integrative literature review*

Ludmilla Gonçalves de Sousa<sup>1</sup>, Ismara Lourdes Silva Januário Chadu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Uberlândia, Nutricionista graduada pela Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM). Residente em Nutrição Clínica pela Universidade Federal de Uberlândia (UFU).

<sup>2</sup>Universidade Federal de Uberlândia, Enfermeira graduada pela Universidade Estadual de Minas Gerais (UEMG), Especialista em Nutrição Clínica pela Universidade de Belo Horizonte (UNI-BH), Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Uberlândia (UFU).

E-mail para correspondência: Ludmilla Gonçalves de Sousa - ludmillasousanutricionista@hotmail.com

### **Resumo**

Considerando que a diarreia é uma complicação multifatorial e de difícil controle frequentemente identificada em pacientes hospitalizados submetidos à Terapia Nutricional Enteral (TNE), o objetivo desse estudo foi revisar na literatura disponível, evidências científicas sobre estratégias para o manejo da diarreia em pacientes adultos hospitalizados e submetidos à TNE. Trata-se de uma revisão integrativa realizada em seis etapas no período de março a dezembro de 2021. A pesquisa foi conduzida através de busca eletrônica por artigos científicos sem restrição de data, no portal de periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) do Ministério da Educação (MEC) que abrange 126 bases de dados. As etapas seguintes foram constituídas pela categorização e avaliação dos estudos, interpretação dos resultados e síntese do conhecimento. A busca resultou inicialmente em um total de 596 estudos e 95 resumos foram selecionados, 25 foram submetidos à análise crítica do texto completo, e nove desses artigos foram incluídos para extração de dados. Os resultados dos estudos sugerem que embora existam diversas causas de diarreia em pacientes hospitalizados, o manejo consistente dessa complicação na maioria dos casos, pode ser melhorado com o uso de um protocolo sistematizado, com início precoce da alimentação enteral administrada por infusão contínua ou intermitente preferencialmente em 24 horas, e uso de fórmula padrão enriquecida com fibras solúveis e/ou probióticos e *Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols (FODMAP's)*. No entanto, ainda há lacunas na literatura sobre recomendações conclusivas em populações específicas.

**Palavras-chave:** Diarreia. Terapêutica. Nutrição enteral. Adulto. Hospital.

### **Abstract**

*Considering that diarrhea is a multifactorial and difficult-to-control complication frequently identified in hospitalized patients undergoing Enteral Nutritional Therapy (ENT), the objective of this study was to review the available literature, scientific evidence on strategies for the management of diarrhea in hospitalized adult patients and Submitted to NET. It is an integrative review carried out in six stages in the period from March to December 2021. The research was conducted through an electronic search for scientific articles without data restrictions, not a portal of newspapers from the Coordination of Improvement of People of Higher Level (CIPHL) of the Ministry of Education (ME) that covers 126 databases. The following stages are constituted by the categorization and evaluation of the studies, the interpretation of the results and the synthesis of the knowledge. The search initially resulted in a total of 596 studies and 95 abstracts foram selected, 25 foram submitted to*

*critical analysis of the full text, and nine articles foram included for data extraction. The results of the studies suggest that there are various causes of diarrhea in hospitalized patients, the consistent management of this complication in most cases, can be improved with the use of a systematized protocol, with early start of enteral feeding administered by continuous or preferably intermittent infusion in 24 hours, and use of standard formula enriched with soluble fibers and/or probiotics and Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols (FODMAP's). However, there are still gaps in the literature on conclusive recommendations in specific populations.*

**Keywords:** Diarrhea. Therapeutics. Enteral nutrition. Adult. Hospital.

## 1 INTRODUÇÃO

A diarreia é considerada uma das complicações mais frequentes em pacientes hospitalizados submetidos à Terapia Nutricional Enteral (TNE). Apesar de não existir um padrão na literatura, a definição mais comumente utilizada é estabelecida pela Organização Mundial da Saúde, como a presença de três ou mais evacuações de fezes amolecidas ou líquidas, em um período de 24 horas<sup>1</sup>. Outros pesquisadores definem a diarreia como fezes de consistência líquida em quantidade maior que 250mL/dia coletadas em uma bolsa retal ou de colostomia, ou >1500 mL/dia de efluente coletado em uma bolsa de ileostomia<sup>2</sup>.

A diarreia acomete cerca de 2 a 72% dos pacientes hospitalizados<sup>3,4</sup>. Especificamente entre pacientes em estado crítico recebendo nutrição enteral (NE), sua prevalência oscila entre 2 e 95%, e essa grande variabilidade pode estar associada principalmente aos diferentes critérios adotados para o diagnóstico<sup>5</sup>. Por outro lado, a diarreia também pode ser subestimada em decorrência de baixa vigilância pela equipe ou por falta de registro no prontuário do paciente<sup>6</sup>.

Os mecanismos fisiopatológicos básicos relacionados à diarreia podem ser de origem osmótica, devido ao aumento da osmolaridade luminal, de origem secretora resultante do estímulo de mediadores da secreção através de exotoxinas produzidas por patógenos bacterianos, ou diarreia ocasionada por distúrbios da motilidade intestinal, desencadeando alterações entre absorção e secreção de eletrólitos. Além destes, existem também fatores infecciosos, como por exemplo a infecção por *Clostridium difficile*<sup>7</sup>.

No ambiente hospitalar, a diarreia é considerada multifatorial e de causas complexas<sup>8</sup>. Os fatores de risco comumente apontados na literatura envolvem idade avançada, uso de determinados medicamentos, gravidade da doença, fatores dietéticos e infecciosos, tempo de hospitalização, entre outros<sup>3,9</sup>. Dentre os fatores dietéticos, destaca-se a composição das fórmulas enterais (hiperosmolaridade, baixo teor de fibras), método de administração (em bolus) e rápida velocidade de infusão da dieta<sup>9</sup>. No entanto, o efeito isolado dessas variáveis, em função da ausência de estudos bem delineados para este fim, não está suficientemente claro. Especialmente

em indivíduos hospitalizados, estes fatores podem estar concomitantemente presentes, dificultando a clareza dos seus resultados<sup>3</sup>.

A presença de diarreia também pode estar associada ao efeito osmótico luminal e aumento da produção de gases devido à fermentação bacteriana, com a alta ingestão de carboidratos de cadeia curta mal absorvíveis, como os oligossacarídeos fermentáveis, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis (FODMAP's), que estão presentes em diversos alimentos como frutas, leite, leguminosas, alguns adoçantes artificiais e nas fórmulas enterais<sup>10</sup>.

A TNE é uma estratégia de suporte nutricional frequentemente utilizada para pacientes hospitalizados que possuem função gastrointestinal preservada, mas não conseguem atingir suas necessidades nutricionais através da ingestão alimentar por via oral<sup>11</sup>. Entre outras vantagens, a NE favorece a integridade funcional e estrutural do intestino através da manutenção da junção *tight* entre células intra-epiteliais, estimulando o fluxo sanguíneo, e induzindo a liberação de agentes tróficos e endógenos, conservando a altura das vilosidades e mantendo a massa secretora de células imunológicas<sup>12</sup>. Além disso, a NE está associada à maior segurança e menor custo, quando comparada à nutrição parenteral<sup>2,7</sup>.

Os efeitos benéficos da TNE são bem documentados na literatura, envolvendo uma variedade de populações de pacientes com doença grave, incluindo trauma, queimaduras, lesão cerebral, cirurgia de grande porte e pancreatite aguda<sup>12</sup>. No entanto, em virtude das alterações fisiopatológicas induzidas pela injúria, quando submetidos à TNE, os pacientes podem desenvolver manifestações clínicas de intolerância gastrointestinal, incluindo alterações da motilidade do tubo digestivo<sup>13</sup>, caracterizadas pela diminuição do esvaziamento gástrico, ausência ou redução dos sons intestinais, aumento do volume residual gástrico, distensão abdominal, regurgitação e/ou vômito, e diarreia<sup>9,14</sup>. A presença de intolerância gastrointestinal pode influenciar no aumento da morbidade, incluindo desenvolvimento de deficiências nutricionais, e longos períodos de internação hospitalar<sup>15</sup>.

Em decorrência da diarreia, as dietas enterais são frequentemente interrompidas ou suspensas, expondo os pacientes ao prolongamento dos períodos de jejum, prejudicando o aporte nutricional e refletindo sobretudo em perdas nutricionais expressivas, especialmente quando se trata de pacientes em estado crítico<sup>16,17</sup>. Tais fatores interferem na recuperação do estado nutricional, aumentam o risco de lesões por pressão e predispõem o desenvolvimento de infecções, influenciando no aumento do período de internação e dos custos hospitalares<sup>3</sup>.

Existem no mercado, dietas de diferentes composições e características, que por sua vez, podem apresentar variação na densidade calórica (1-2Kcal/mL), no teor de proteína (40g-100g/L), vitaminas, minerais, eletrólitos, isenção ou não de fibras, e apresentação líquida ou em pó. Dietas

em pó necessitam de manipulação, o que pode predispor ao aumento do risco de contaminação bacteriana do produto final<sup>4</sup>. Uma investigação de causas dietéticas da diarreia pode ser justificada após a exclusão de outros fatores causais. Dessa forma, o manejo da diarreia em pacientes submetidos à TNE, requer uma compreensão detalhada em relação às particularidades das fórmulas enterais<sup>4</sup>.

Em relação às estratégias utilizadas para o manejo da diarreia em pacientes adultos, evidências científicas sugerem vantagens na padronização da definição de diarreia nas instituições, na avaliação do tipo de fórmula enteral utilizada e nos métodos de infusão, devendo-se sempre levar em conta o diagnóstico de base e a tolerância gastrointestinal dos pacientes<sup>4</sup>. Ainda que uma dieta pobre em FODMAP's seja capaz de melhorar os sintomas gastrointestinais em pacientes com doenças inflamatórias intestinais, devido a quantidade limitada de ensaios clínicos que confirmem sua eficácia, essa abordagem carece de investigações, principalmente quando se trata de pacientes em TNE<sup>18</sup>.

Alguns probióticos vêm sendo considerados como adjuvantes no tratamento da diarreia, e benefícios sobre a diminuição da permeabilidade intestinal, da resposta inflamatória sistêmica, do tempo de internação hospitalar e das taxas de mortalidade também foram relatados<sup>19,20</sup>, embora ainda sejam incertas as alegações sobre sua eficácia e segurança<sup>19</sup>. Os probióticos são definidos como microrganismos não patogênicos que podem ser capazes de minimizar a colonização no trato digestivo, melhorar a função da barreira mucosa intestinal, melhorar a função imunológica e reduzir a translocação bacteriana, além de estimular a produção de nutrientes no intestino. Esses mecanismos podem ser alterados de acordo com a espécie probiótica, dose, frequência e forma de administração utilizada em estados específicos, como na diarreia<sup>19,21</sup>. Contudo, ainda não há consenso sobre a dose ou período recomendado, e sobre espécies ou cepas indicadas, fatores estes que dificultam a elaboração de recomendações<sup>21</sup>. Da mesma forma, as orientações sobre o uso de fibras para o tratamento da diarreia associada à NE são conflitantes, considerando as evidências insuficientes na literatura<sup>22</sup>.

Apesar de ser uma complicação comumente identificada no âmbito hospitalar, ainda há muitas variáveis metodológicas em relação ao manejo da diarreia, visto que os estudos ainda apresentam resultados inconsistentes<sup>2</sup>. Portanto, a identificação e adoção de medidas de controle preventivas e corretivas são imprescindíveis para o manejo da diarreia, refletindo na qualidade e na segurança da assistência prestada, com impacto significativo no desfecho clínico dos pacientes<sup>17</sup>.

A partir deste contexto, o objetivo desta revisão foi identificar na literatura existente, evidências científicas sobre estratégias para o manejo da diarreia em pacientes adultos

hospitalizados submetidos à terapia nutricional enteral, a fim de nortear os profissionais de saúde na condução de um plano de tratamento eficaz para esta população.

## 2 MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada entre os meses de março e dezembro de 2021, a partir da seleção de diferentes metodologias de estudos primários através do agrupamento, análise e síntese do conteúdo disponível sobre o manejo da diarreia em pacientes adultos hospitalizados e submetidos à NE.

A revisão integrativa é um método de análise ampla da literatura, que permite a inclusão de diversos delineamentos de pesquisa para possibilitar uma compreensão mais abrangente, clara e profunda do tema investigado, com o objetivo de responder à questão de pesquisa e identificar lacunas na literatura que possam nortear o desenvolvimento de futuros estudos<sup>23</sup>. Em adição, a revisão integrativa é um dos métodos utilizados na Prática Baseada em Evidências (PBE) que permite a inserção das evidências na prática clínica a partir da análise de estudos relevantes, que dão suporte para a tomada de decisão e para a melhoria da assistência, possibilitando a síntese do estado do conhecimento de um determinado assunto<sup>24,25</sup>.

A construção dessa revisão integrativa da literatura percorreu o rigor metodológico de seis etapas propostas por Mendes, Silveira e Galvão<sup>23</sup>.

### 2.1 Etapa 1: Identificação do tema e estabelecimento da questão de pesquisa

O interesse em estudar o tema da pesquisa, foi identificado a partir dos desafios vivenciados na prática clínica da assistência nutricional prestada aos pacientes adultos que apresentam diarreia durante a hospitalização.

Para guiar a presente revisão integrativa, formulou-se a questão de pesquisa a partir da estratégia PICO, onde "P" corresponde à população/problema (pacientes adultos hospitalizados com diarreia e NE), "I" intervenção ou exposição (estratégias utilizadas para o manejo da diarreia: composição, tempo e método de infusão da dieta enteral), "C" controle ou comparador (grupo controle *versus* intervenção) e "O" *outcome* (manejo da diarreia)<sup>26</sup>. Diante disso a questão norteadora do estudo, elaborada a partir do acrônimo PICO é: Quais são as estratégias utilizadas para o manejo da diarreia em pacientes adultos hospitalizados submetidos à terapia nutricional enteral?

## **2.2 Etapa 2: Busca na literatura**

A pesquisa foi conduzida através de busca eletrônica no portal de periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) do Ministério da Educação (MEC), que abrange 126 bases de dados, a saber: *Medical Literature Analysis and Retrieval System* on-line (MEDLINE), Base de Dados de Enfermagem (BDENF), SCIELO, SCOPUS, *Web of Science*, *EMBase*, *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL), entre outras. Dessa forma procurou-se ampliar o âmbito da pesquisa, minimizando possíveis vieses nessa etapa do processo de elaboração da revisão.

Na busca, sem restrição de data, foram utilizados cinco descritores em Ciências da Saúde (DeCS): *diarrhea*, *therapeutics*, *enteral nutrition*, *adult* e *hospital*. A interação desses descritores foi realizada pelo operador booleano *AND* e a busca foi realizada por acesso on-line.

Os critérios de inclusão definidos para a presente revisão integrativa foram: artigos publicados em textos completos disponíveis e revisados por pares, nos idiomas português, inglês e/ou espanhol, estudos realizados em humanos, tais como, ensaios clínicos randomizados controlados, ou estudos com delineamento de pesquisa quase experimental, e artigos que retratassem intervenções ou diretrizes clínicas cuja metodologia adotada permitisse obter evidências sobre estratégias utilizadas para o manejo da diarreia em pacientes adultos hospitalizados em terapia nutricional enteral. Foram excluídos artigos de revisão, dissertações e teses, bem como estudos que não responderam à questão de pesquisa.

## **2.3 Etapa 3: Categorização dos estudos**

Seguindo o rigor do percurso metodológico, a seleção dos artigos envolveu três etapas: (1) identificação e pré-seleção por meio da leitura dos títulos; (2) leitura dos resumos; (3) seleção final dos artigos por meio da leitura do texto completo. A amostra final desta revisão integrativa foi constituída por nove artigos.

Para a coleta de dados dos artigos incluídos, foi elaborado um instrumento adaptado a partir da versão original e validada por Ursi<sup>27</sup>. O instrumento contempla itens relacionados à identificação do artigo original, características e qualidades metodológicas do estudo, intervenções mensuradas e resultados encontrados.

## **2.4 Etapa 4: Avaliação dos estudos incluídos**

Para análise e posterior síntese dos artigos que atenderam aos critérios de inclusão, foi utilizada uma tabela sinóptica elaborada para essa finalidade, contendo título do artigo; nome dos

autores e ano de publicação; metodologia; resultados; recomendações/conclusões e nível de evidência.

A avaliação do delineamento, condução e resultados dos estudos incluídos foi realizada, com base em questões pertinentes apresentadas na literatura<sup>23</sup>. Em adição, instrumentos em formato de *check list*, tais como Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) para estudos observacionais, e Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) para ensaios clínicos, foram utilizados para a análise crítica dos artigos.

O nível de evidência dos estudos incluídos foi avaliado conforme o sistema de classificação *Oxford Centre Evidence Based Medicine*<sup>28</sup> e apresentaram de média a alta qualidade.

NE	TIPO DE ESTUDO
1A	Revisões sistemáticas homogêneas de ensaios clínicos
1B	Ensaio clínico controlado e randomizado com intervalo de confiança estreito
1C	Resultados do tipo “tudo ou nada”. Estudo de série de casos controlados
2A	Revisão sistemática homogênea de estudos de coorte
2B	Estudo de coorte de baixa qualidade, estudo de coorte transversal
2C	Observação de resultados terapêuticos
3A	Revisão sistemática homogênea de estudos de caso-controle
3B	Estudos de caso-controle
4	Relato de caso, estudo de coorte e caso-controle de baixa qualidade
5	Opinião de especialistas sem avaliação crítica

Quadro 1 – Classificação dos estudos

Legenda: NE- Nível de Evidência

## 2.5 Etapa 5: Interpretação dos resultados

Esta etapa corresponde à fase de discussão dos principais resultados encontrados, e foi fundamentada a partir da análise crítica dos estudos incluídos na presente revisão integrativa. Durante essa etapa da pesquisa, foram feitas comparações entre o conhecimento teórico disponível na literatura e as conclusões e implicações resultantes da revisão integrativa, permitindo a identificação de lacunas nos estudos analisados.

## 2.6 Etapa 6: Apresentação da revisão e síntese do conhecimento

Essa fase retrata a síntese do conhecimento referente a todas as etapas percorridas, e os principais resultados evidenciados a partir da análise dos artigos incluídos. A apresentação dos resultados e discussão dos dados obtidos foi realizada de forma descritiva, com vistas a possibilitar

ao leitor a interpretação e avaliação da aplicabilidade das evidências dessa revisão integrativa na prática clínica, com o objetivo de contribuir positivamente no processo de tomada de decisões pela equipe de saúde e na qualidade da assistência prestada aos pacientes.

### 3 RESULTADOS

Um total de 596 artigos foram inicialmente identificados através da busca nas bases de dados. Após a leitura de títulos, foram excluídos 501 estudos não condizentes com o tema da pesquisa. Dos 95 estudos restantes, 70 foram excluídos através da leitura dos resumos, visto que estavam duplicados (n=3), incompletos (n=18) ou não condizentes com o tema estudado (n=49).

Dos 25 artigos selecionados, 16 foram excluídos após a análise crítica do texto completo, pois não responderam à questão norteadora da pesquisa. Foram incluídos na amostra final da presente revisão integrativa nove estudos, conforme detalhado na figura abaixo.

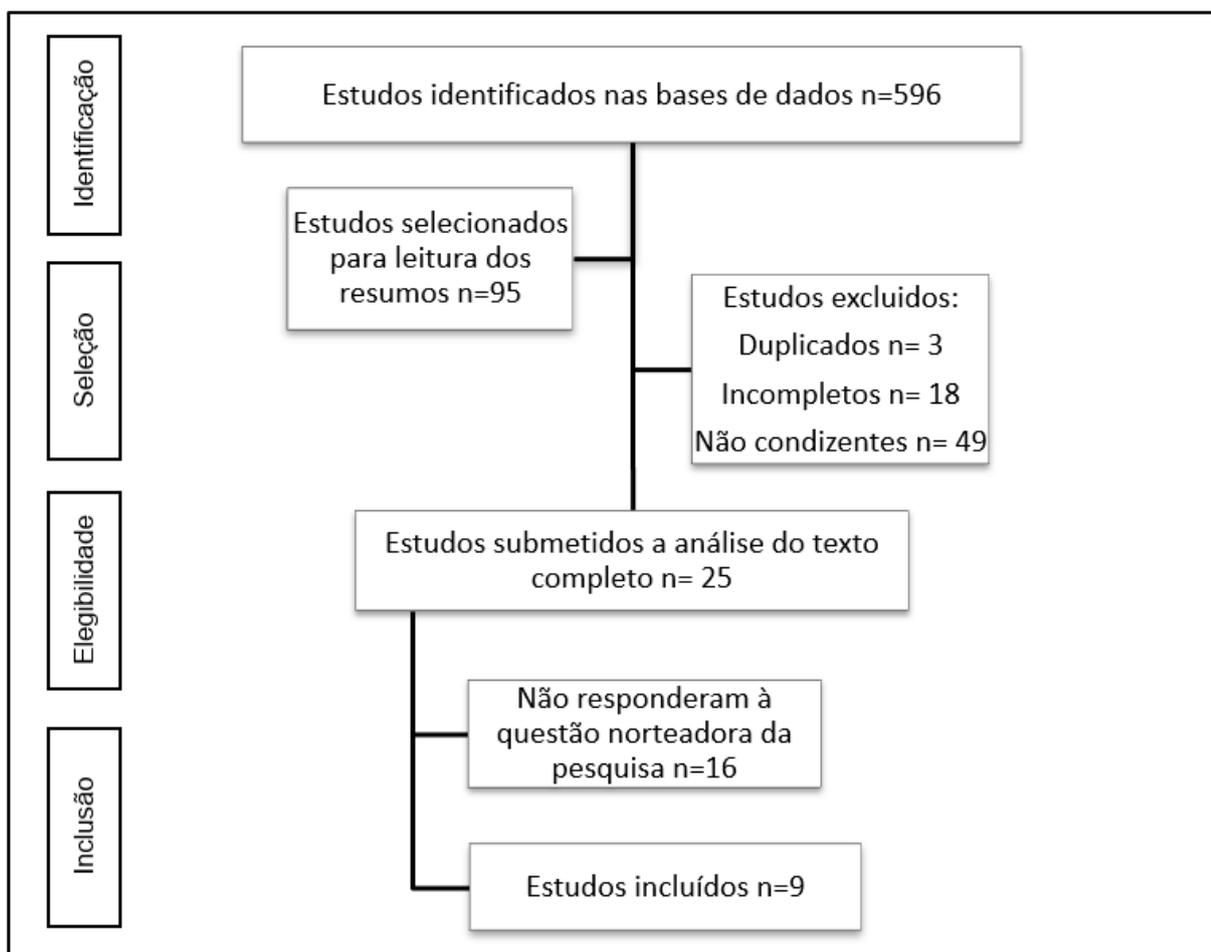


Figura 1 – Diagrama de fluxo mostrando a busca na literatura e a seleção dos estudos.  
Legenda: n= número

O quadro a seguir apresenta uma síntese dos artigos selecionados:

<b>Título</b>	<b>Autores/ ano publicação</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Resultados</b>	<b>Recomendações/Conclusões</b>	<b>Nível de Evidência</b>
A randomized controlled pilot study to evaluate the effect of an enteral formulation designed to improve gastrointestinal tolerance in the critically ill patient—the SPIRIT trial.	JAKOB, SM <i>et al.</i> <sup>23</sup> (2017)	Estudo piloto prospectivo, duplo-cego, randomizado e controlado realizado em centro único, com o objetivo de avaliar a incidência e frequência da diarreia, e os efeitos da dieta enteral modificada (intervenção, n= 46) comparada com dieta padrão (controle, n= 44) em 90 pacientes com permanência na UTI ≥5 dias e alimentação por sonda ≥3 dias.	Não foram encontradas diferenças no número de dias sem diarreia, na carga de trabalho de enfermagem e no custo dos cuidados entre os dois grupos analisados.	O estudo sugere que a diarreia não foi atenuada pelo uso de dieta modificada (Peptamen®). A composição da dieta não teve efeito sobre a diarreia ou tolerância alimentar.	1B
Effects of fiber and probiotics on diarrhea associated with enteral nutrition in gastric cancer patients: A prospective randomized and controlled trial.	ZHAO, MDR <i>et al.</i> <sup>24</sup> (2017)	Estudo prospectivo, controlado randomizado, com objetivo de investigar o efeito de fibras e probióticos na redução da diarreia associada à NE no pós-operatório de 120 pacientes com câncer gástrico distribuídos em 3 grupos: fórmula sem fibras (FSF, n=40), fórmula enriquecida com fibra (FEF, n= 40) e fórmula enriquecida com fibras e probióticos (FFP, n=40).	Sintomas de IGI, frequência e duração da diarreia foi menor no grupo FEF do que no grupo FSF. O grupo FFP apresentou menor frequência de diarreia em comparação com o grupo FEF e não foi observada diferença na duração da diarreia entre esses dois grupos.	A combinação de fibras e probióticos foi significativamente eficaz no tratamento da diarreia associada à NE no pós-operatório de pacientes com câncer gástrico.	1B
Low-FODMAP formula improves diarrhea and nutritional status in hospitalized patients receiving enteral nutrition: a randomized, multicenter, double-blind clinical trial.	YOON, SR <i>et al.</i> <sup>25</sup> (2015)	Ensaio clínico randomizado, multicêntrico, duplo-cego, com objetivo de investigar o efeito da quantidade de FODMAP da fórmula enteral sobre o estado nutricional e a IGI de 84 pacientes hospitalizados recebendo NE com: baixo-FODMAP (n= 30), moderado-FODMAP (n= 28) ou alto-FODMAP (n=26).	Após a intervenção, houve melhora significativa da diarreia no grupo que recebeu NE com baixo FODMAP em comparação com os grupos de moderado e alto-FODMAP.	O estudo sugere que NE com baixo-FODMAP pode melhorar a diarreia e o estado nutricional, facilitando a recuperação imediata da doença em pacientes hospitalizados.	1B
Preventing diarrhoea in enteral nutrition: the impact of the delivery set hang time.	AREVALO-MANSO, JJ <i>et al.</i> <sup>26</sup> (2015)	Estudo observacional e retrospectivo, com o objetivo de avaliar o impacto da infusão da dieta em 24h (n=103) versus 72/96h (n=72), sobre o risco e tempo livre de diarreia em pacientes adultos hospitalizados com Acidente Vascular Cerebral (AVC).	O grupo de 24h apresentou menor incidência e mais dias livres de diarreia. Menor risco de diarreia foi observado em pacientes maiores de 70 anos, e/ou com AVC grave, AVC hemorrágico, uso de antibióticos, NE por sete dias ou mais, e níveis de albumina sérica >3,5g/dl na admissão .	Os resultados do estudo sugerem que a utilização do sistema de infusão por tempo de 72/96h está associado a um maior risco de diarreia. A redução do tempo de infusão de 72/96h para 24h, está associado à menor incidência e frequência de diarreia na população estudada.	2C

Continua

Continuação

Título	Autores/ ano publicação	Metodologia	Resultados	Recomendações/Conclusões	Nível de Evidência
Enteral nutrition in critical patients; should the administration be continuous or intermittent?	ARAUJO, VMT, GOMES, PC, CAPOROSSI, C <sup>27</sup> (2014)	Ensaio clínico, observacional, prospectivo, randomizado, com o objetivo de comparar os efeitos da infusão da NE contínua (NE em 24h, n= 23) ou intermitente (NE em 18h com pausa noturna de 6h, n= 18).	A maioria dos pacientes recebeu NE acima de 60% das necessidades nutricionais nos 5 dias de estudo. Não houve diferença em relação à aferta calórica e presença de sintomas de IGI.	O estudo sugere que não existem diferenças significativas relacionadas aos métodos de infusão contínuo ou intermitente da dieta enteral em pacientes adultos hospitalizados.	2C
Association between illness severity and timing of initial enteral feeding in critically ill patients: a retrospective observational study.	HUANG, H <i>et al</i> <sup>28</sup> (2012)	Estudo observacional, transversal, retrospectivo, para determinar a associação entre a gravidade da doença e o tempo de início da NE em complicações alimentares e desfechos clínicos de 108 pacientes alocados em grupos “menos graves” e “mais graves”, de acordo com o escore Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II, e posteriormente subdivididos nos grupos de alimentação precoce (n=40) ou alimentação tardia (n=68).	Não houve diferença nos resultados entre alimentação precoce e tardia nos pacientes menos graves. Pacientes mais graves alimentados precocemente, apesar de apresentarem melhora da albumina sérica e pré-albumina, apresentaram maior perda de nitrogênio, mais complicações alimentares e permanência mais prolongada na UTI, quando comparados com os pacientes que receberam alimentação tardia.	O estudo sugere que existe relação significativa entre a gravidade da doença e o início da NE. Nos pacientes mais graves, a NE precoce foi associada à melhores resultados nutricionais, enquanto a NE tardia foi associada à redução das complicações alimentares e do tempo de internação na UTI. No entanto, não houve diferença no tempo de internação ou na mortalidade entre os grupos. Portanto, a NE precoce, é uma opção mais benéfica do que a tardia em pacientes com doença grave.	2B
Managing diarrhoea in intensive care.	FERRIE, S, EAST, V <sup>29</sup> (2007)	Estudo observacional e prospectivo, com o objetivo de avaliar a incidência de diarreia e o efeito da implementação de um protocolo de manejo intestinal, em pacientes de UTI com internação prolongada (>3dias) submetidos à NE. Os pacientes foram monitorados pelo mesmo nutricionista 12 meses antes (n=379) e após (n=277) a implementação do protocolo.	A diarreia diminuiu em 13% dos pacientes após a implementação do protocolo, e 8% deles permaneceram menos dias na UTI.	O estudo sugere que a incidência de diarreia pode ser significativamente reduzida com a utilização de um protocolo padronizado para o manejo intestinal.	2C

Continua

Continuação

Título	Autores/ ano publicação	Metodologia	Resultados	Recomendações/Conclusões	Nível de Evidência
Control of diarrhea by fiber-enriched diet in ICU patients on enteral nutrition: a prospective randomized controlled trial.	RUSHDI, TA, PICHARD, C, KHATER, Y <sup>30</sup> (2004)	Estudo prospectivo, duplo-cego randomizado controlado, realizado para investigar a eficácia da fibra alimentar solúvel como prebiótico para o controle da diarreia preexistente em 30 pacientes de UTI em NE, que foram randomizados e alocados em um grupo de intervenção (NE enriquecida com fibra solúvel, n= 10) ou em um grupo controle (NE sem fibras, n=10), e avaliados por 4 dias consecutivos.	O número de fezes líquidas foi significativamente menor no quarto dia no grupo com NE enriquecida com fibras solúveis, quando comparado ao grupo sem fibras, embora não tenha ocorrido diferença estatística no primeiro dia.	O estudo sugere que dietas enterais enriquecidas com fibras solúveis reduzem os episódios diarreicos em pacientes de UTI com diarreia preexistente.	1C
Soluble fiber reduces the incidence of diarrhea in septic patients receiving total enteral nutrition: a prospective, double-blind, randomized, and controlled trial.	SPAPEN <i>et al</i> <sup>31</sup> (2001)	Estudo prospectivo, duplo-cego, randomizado e controlado, com o objetivo de determinar o efeito da administração precoce de NE suplementada com fibra solúvel, sobre a ocorrência de diarreia em 25 pacientes com sepse grave ou choque septico em ventilação mecânica. Os pacientes foram alocados em um grupo intervenção (dieta suplementada com fibra solúvel, n= 13) ou em um grupo controle (dieta polimérica sem fibras, n=12). Ambas dietas eram isentas de lactose e com densidade calórica 1.0 kcal/mL.	A duração da diarreia foi significativamente menor em pacientes que receberam dieta suplementada com fibra solúvel. O tipo de dieta não influenciou a mortalidade relacionada à sepse e nem o tempo de permanência na UTI.	O estudo sugere que a NE suplementada com fibra solúvel é benéfica para o manejo da diarreia em um subconjunto de pacientes de UTI.	1B

Quadro 2 – Descrição dos artigos selecionados.

Legenda: n= número

NE= Nutrição Enteral

FODMAP= Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols

UTI= Unidade de Terapia Intensiva

IGI= Intolerância gastrointestinal

AVC= Acidente Vascular Cerebral

## 4 DISCUSSÃO

É comum a prescrição de uma fórmula polimérica padrão como primeira alternativa de cuidado para pacientes em estado crítico com indicação de TNE, considerando o seu custo-benefício quando comparado à uma dieta semi-elementar, que por sua vez é indicada com vistas a favorecer melhor tolerância gastrointestinal devido à presença de proteínas hidrolisadas em peptídeos e à predominância de triglicerídeos de cadeia média em sua formulação<sup>29</sup>. No entanto, pesquisadores mostraram que uma dieta enteral modificada ou semi-elementar não apresentou diferença quando comparada à uma dieta polimérica padrão, não atenuando a diarreia ou intolerância alimentar. Esses achados são condizentes com os resultados do ensaio clínico randomizado de Carteron *et al*<sup>38</sup> que avaliou pacientes graves com lesão cerebral. Nesse estudo, foi observado que a fórmula semi-elementar aumentou a ingestão diária de proteínas, possivelmente resultante de um maior teor de proteína da fórmula. Embora as diferenças na ingestão de proteína entre os grupos analisados tenham sido consideráveis, não foram associadas às alterações na incidência de sintomas gastrointestinais<sup>38</sup>.

Em relação ao sistema de infusão de dietas enterais, foi identificado na literatura que existe maior benefício na infusão em 24 horas quando comparada à infusão em 72 ou 96 horas, sobre a incidência de diarreia em pacientes adultos<sup>32</sup>. É provável que essa estratégia favoreça a redução de custos associados à ocorrência de diarreia e suas complicações (desidratação, desequilíbrio eletrolítico, lesão por pressão e aumento na carga de trabalho de enfermagem). Por outro lado, alguns autores sugerem que os períodos de infusão mais longos recomendados por *guidelines* clínicos, podem ser utilizados, visto que foram baseados em resultados de estudos que demonstraram que o aumento da contaminação bacteriana nos sistemas de infusão de dietas enterais não foram associados ao aumento das complicações gastrointestinais<sup>32,39</sup>, porém esses resultados devem ser considerados com cautela, uma vez que foram realizados com um tamanho de amostra pequeno e na população pediátrica.

Um debate comum quando se trata de TNE, diz respeito ao método de administração da dieta, se intermitente ou contínuo. A infusão intermitente é considerada mais fisiológica quando comparada à contínua. No método intermitente a interrupção da infusão é programada, geralmente no período noturno, ou com intervalo entre um frasco e outro da dieta. A infusão contínua por sua vez, pode proporcionar um fluxo de infusão constante, lento e de menor volume, preferido para pacientes que apresentam sinais e/ou sintomas de intolerância gastrointestinal<sup>33</sup>.

Na presente revisão, foi identificado nos resultados de um dos estudos incluídos, que não houve diferença na presença de diarreia em relação aos métodos de infusão contínuo *versus*

intermitente<sup>33</sup>. Tais resultados estão em concordância com os achados anteriores de MacLeod *et al*<sup>40</sup> e com as Diretrizes Canadenses de Nutrição em Cuidados Intensivos<sup>41</sup>, que concluíram não existirem dados suficientes para recomendação de NE em infusão contínua.

No estudo realizado por Serpa *et al*<sup>42</sup>, foi observada maior incidência de diarreia em pacientes que receberam alimentação intermitente, no entanto vale destacar que a dieta enteral foi administrada sem o uso de bomba de infusão. Já no estudo de Ciocon *et al*<sup>43</sup>, a dieta foi administrada com o mesmo método de infusão e os autores justificam que essas discrepâncias podem ter ocorrido devido à diferença de idade e condições clínicas dos pacientes estudados.

Huang *et al*<sup>34</sup> identificaram a partir de um estudo observacional e retrospectivo, a existência de associação entre a gravidade da doença e o tempo de início da dieta enteral em pacientes em estado crítico. Os pesquisadores identificaram que a ocorrência de diarreia, o sangramento gastrointestinal e o tempo de permanência na UTI, foram significativamente maiores entre os pacientes mais graves quando comparados aos menos graves dentre os que receberam dieta precocemente. Esse fato pode estar associado à maior tendência que esses indivíduos apresentam de desenvolverem complicações gastrointestinais, edema da mucosa intestinal relacionado à hipoalbuminemia e distúrbios da motilidade gastrointestinal devido ao estresse fisiológico grave<sup>44</sup>.

Em contrapartida, a alimentação precoce foi associada à melhores resultados nutricionais. Quando a dieta é iniciada precocemente, ou seja, dentro de 24 a 48 horas da hospitalização, as complicações alimentares além de não graves, diminuem após os ajustes alimentares e medicamentosos sem provocar prejuízos nutricionais. Em adição, o maior tempo de UTI relatado não influenciou no tempo de internação hospitalar. Dessa forma, entendemos que a NE precoce parece ser uma opção de intervenção nutricional mais benéfica do que a tardia em pacientes mais graves, conforme recomendado pela Diretriz da Associação Americana de Nutrição Enteral e Parenteral (ASPEN). De acordo com McClave *et al*<sup>12</sup>, a NE pode implicar de forma favorável em relação ao tempo de internação, taxas de complicações infecciosas, readmissões hospitalares e mortalidade conforme a intensificação da gravidade do quadro<sup>12,34</sup>.

Fórmulas enriquecidas com fibras e FODMAP's podem reduzir a incidência de diarreia e produzir ácidos graxos de cadeia curta para os colonócitos. A ingestão de prebióticos, probióticos não viáveis ou derivados de probióticos e lactoferrina humana pode ser uma estratégia para a prevenção ou redução da diarreia. Os autores relataram que o alto teor de FODMAP's na fórmula pode predispor a ocorrência de diarreia e, o manejo da dieta pode melhorar a diarreia em pacientes alimentados por via enteral<sup>45</sup>, o que é consistente com nossos relatos.

Três estudos incluídos avaliaram o efeito da NE suplementada com fibras solúveis na diarreia. Zhao *et al*<sup>30</sup> observaram que uma combinação entre fibras e probióticos foi

significativamente eficaz na redução da diarreia e complicações intestinais, além de influenciar na diminuição do tempo de internação hospitalar no pós-operatório de pacientes submetidos à ressecção de câncer gástrico, em comparação com uma dieta suplementada apenas com fibras ou uso de dieta sem fibras. Spapen *et al*<sup>37</sup> mostrou uma redução na duração da diarreia em pacientes sépticos quando receberam NE enriquecida com fibra solúvel. Apesar deste estudo possuir número de amostra pequeno, apresentou critérios de inclusão e exclusão rigorosos, a fim de obter uma amostra homogênea. Outro estudo realizado com amostra maior de pacientes sob as mesmas condições de alimentação, também obteve uma redução significativa da incidência de diarreia, no entanto, este excluiu pacientes diabéticos, em ventilação mecânica, sépticos e tratados com antibióticos<sup>46</sup>. Apesar da falta de um grupo de tratamento recebendo fibra insolúvel nestes estudos, para possibilitar a afirmação de que outros tipos de fibra além da solúvel apresentam o mesmo benefício, Yagmurdur *et al*<sup>47</sup> e Chittawatanarat *et al*<sup>48</sup> demonstraram diminuição significativa da diarreia através da combinação de fibras solúveis e insolúveis na NE.

Há ampla evidência dos efeitos benéficos de fórmulas enterais moduladas ou enriquecidas, que podem estimular o crescimento de bactérias benéficas da flora intestinal, inibindo assim a proliferação de bactérias nocivas. Portanto, o uso de fibra solúvel em pacientes graves e estáveis hemodinamicamente, é considerado seguro e favorável no controle da diarreia, desde que haja um equilíbrio entre o benefício de fornecer fibra e a oferta de quantidade suficiente para provocar o efeito desejado<sup>49,4</sup>.

Os resultados de Ferrie e East<sup>35</sup> sugerem que a diarreia parece ser um problema a ser tratado de forma multidisciplinar e seu manejo pode ser aprimorado através de protocolos padronizados, associado a um monitoramento rigoroso da função intestinal. Foi observada redução da diarreia após aplicação de protocolos padronizados e rigorosa avaliação da função intestinal de pacientes adultos em estado crítico. Os protocolos auxiliam no momento de fornecer orientações e na tomada de decisão, promovendo uma sistematização dos cuidados. Por isso, identificar lacunas, desenvolver *checklists* e estratégias de melhoria na adesão aos protocolos, podem aumentar a confiabilidade e diminuir a inconsistência entre os resultados<sup>50</sup>.

## 5 CONCLUSÃO

A partir da presente revisão integrativa da literatura, foi possível identificar vários pontos importantes relacionados ao manejo da diarreia em pacientes submetidos à TNE.

Definir e implementar condutas de forma precoce e adequada conforme a individualidade de cada paciente em relação ao tempo, velocidade de infusão e formulação da NE, são importantes

estratégias para alcançar um desfecho nutricional positivo, sendo fundamental o esforço multiprofissional da equipe.

Embora a diarreia seja de causa multifatorial em pacientes hospitalizados, os achados sugerem que o manejo consistente dessa complicação na maioria dos casos, pode ser melhorado com o uso de um protocolo sistematizado, com início da alimentação enteral de forma precoce, uso de uma fórmula padrão, enriquecida com fibras solúveis, probióticos e pobre em FODMAP's, administrada por método de infusão contínua ou intermitente, preferencialmente em 24 horas. Tais medidas possibilitam o aumento da padronização dos cuidados, afim de diminuir complicações e interrupções na alimentação. Em adição, a prática clínica deve estar alinhada com as melhores evidências científicas. No entanto, ainda há lacunas na literatura sobre recomendações conclusivas em populações com doenças, fatores e condições que interferem no funcionamento do TGI.

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Diarrhoeal disease [Internet]. 2017 [acesso em 2021 set 17]. Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/diarrhoea>
2. Thorson MA, Bliss DZ, Savik K. Re-examination of risk factors for non-Clostridium difficile-associated diarrhoea in hospitalized patients. J Adv Nurs. [Internet]. Maio 2008 [acesso em 2021 set 17];62(3):354-64. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2008.04607.x>
3. Luft VC, Beghetto MG, de Mello ED, Polanczyk CA. Role of enteral nutrition in the incidence of diarrhea among hospitalized adult patients. Nutrition [Internet]. Jun 2008 [acesso em 2021 set 17];24(6):528-35. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2008.02.004>
4. De Brito-Ashurst I, Preiser JC. Diarrhea in critically ill patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr. [Internet]. 11 jul 2016 [acesso em 2021 set 17];40(7):913-23. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0148607116651758>
5. Wiesen P, Van Gossum A, Preiser JC. Diarrhoea in the critically ill. Curr Opin Crit Care [Internet]. Abr 2006 [acesso em 2021 set 17];12(2):149-54. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/01.ccx.0000216583.64804.46>
6. Lebak KJ, Bliss DZ, Savik K, Patten-Marsh KM. What's new on defining diarrhea in tube-feeding studies? Clin Nurs Res. [Internet]. Maio 2003 [acesso em 2021 set 17];12(2):204-174. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1054773803012002005>
7. Btaiche IF, Chan LN, Pleva M, Kraft MD. Critical illness, gastrointestinal complications, and medication therapy during enteral feeding in critically ill adult patients. Nutr Clin Pract. [Internet]. Fev 2010 [acesso em 2021 set 22];25(1):49-32. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0884533609357565>
8. Whelan K, Schneider SM. Mechanisms, prevention, and management of diarrhea in enteral nutrition. Curr Opin Gastroenterol. [Internet]. Mar 2011 [acesso em 2021 set 22];27(2):152-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/mog.0b013e32834353cb>

9. Blaser AR, Deane AM, Fruhwald S. Diarrhoea in the critically ill. *Curr Opin Crit Care* [Internet]. Abr 2015 [acesso em 2021 set 22];21(2):142-53. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/mcc.000000000000188>
10. Halmos EP. Role of FODMAP content in enteral nutrition-associated diarrhea. *J Gastroenterol Hepatol.* [Internet]. 19 nov 2013 [acesso em 2022 jan 07];28:25-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jgh.12272>
11. Trabal J, Forga MT, Hervas S, Leyes P. Factores associated with nosocomial diarrhea in patients with enteral tube feeding. *Nutr Hosp.* [Internet]. 2008 [acesso em 2021 set 22];23(5):500-504. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/3092/309226728006.pdf>.
12. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, McCarthy MS, Davanos E, Rice TW, Cresci GA, Gervasio JM, Sacks GS, Roberts PR, Compher C. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* [Internet]. 14 jan 2016 [acesso em 2021 set 30];40(2):159-211. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0148607115621863>
13. Preiser JC, Ichai C, Orban JC, Groeneveld AB. Metabolic response to the stress of critical illness. *Br J Anaesth.* [Internet]. Dez 2014 [acesso em 2021 set 30];113(6):945-54. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/bja/aeu187>
14. Gungabissoon U, Hacquoil K, Bains C, Irizarry M, Dukes G, Williamson R, Deane AM, Heyland DK. Prevalence, Risk Factors, Clinical Consequences, and Treatment of Enteral Feed Intolerance During Critical Illness. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* [Internet]. 17 mar 2014 [acesso em 2021 set 30];39(4):441-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0148607114526450>
15. Nguyen T, Frenette AJ, Johanson C, MacLean RD, Patel R, Simpson A, Singh A, Balchin KS, Fergusson D, Kanji S. Impaired gastrointestinal transit and its associated morbidity in the intensive care unit. *J Crit Care* [Internet]. Ago 2013 [acesso em 2021 set 30];28(4):17-11. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.icrc.2012.12.003>
16. Whelan K, Judd PA, Taylor MA. Defining and reporting diarrhoea during enteral tube feeding: do health professionals agree? *J Hum Nutr Diet.* [Internet]. Fev 2003 [acesso em 2021 set 30];16(1):21-6. Disponível em: <https://doi.org/10.1046/j.1365-277x.2003.00418.x>
17. Barros, JR et al. Fatores associados à diarreia em uma unidade de terapia intensiva: estudo de coorte. *Nutr Clín Diet Hosp.* [Internet]. Maio 2018 [acesso em 2021 set 30];2:127-122. Disponível em: <https://revista.nutricion.org/PDF/JRODRIGUES.pdf>.
18. Staudacher HM, Irving PM, Lomer MC, Whelan K. Mechanisms and efficacy of dietary FODMAP restriction in IBS. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* [Internet]. 21 jan 2014 [acesso em 2022 jan 08];11(4):256-66. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2013.259>
19. Jack L, Coyer F, Courtney M, Venkatesh B. Probiotics and diarrhoea management in enterally tube fed critically ill patients—What is the evidence? *Intensive Crit Care Nurs.* [Internet]. Dez 2010 [acesso em 2022 jan 08];26(6):314-26. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.iccn.2010.07.001>
20. Alberda C, Gramlich L, Meddings J, Field C, McCargar L, Kutsogiannis D, Fedorak R, Madsen K. Effects of probiotic therapy in critically ill patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 1 mar 2007 [acesso em 2022 jan 08];85(3):816-23. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ajcn/85.3.816>
21. Julie K, Ayse Elif Ö. The Role of Probiotics in Critically Ill Adult Patients with Pneumonia. *Int J Crit Care Emerg Med.* [Internet]. 31 dez 2018 [acesso em 2022 jan 08];4(2). Disponível em: <https://doi.org/10.23937/2474-3674/1510049>

22. Yang G. Application of dietary fiber in clinical enteral nutrition: A meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Gastroenterol.* [Internet]. 2005 [acesso em 2022 jan 08];11(25):3938-3935. Disponível em: <https://doi.org/10.3748/wjg.v11.i25.3935>
23. Mendes KD, Silveira RC, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto Enferm.* [Internet]. Dez 2008 [acesso em 2021 out 07];17(4):758-64. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0104-07072008000400018>
24. Polit DF, Beck CT. *Essentials of Nursing Research: Methods, Appraisal, and Utilization.* 6ª ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2006. 554 p.
25. Benefield LE. Implementing Evidence-Based Practice in Home Care. *Home Healthc. Nurse Professional* [Internet]. Dez 2003 [acesso em 2021 out 07];21(12):804-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/00004045-200312000-00005>
26. Richardson WS, et al. The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. *ACP Journal Club* [Internet]. 1 nov 1995 [acesso em 2021 out 07];123(3):A12. Disponível em: <https://doi.org/10.7326/acpjc-1995-123-3-a12>
27. Ursi ES, Gavão CM. Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura. *Revista Latino-Americana de Enfermagem* [Internet]. Fev 2006 [acesso em 2021 out 07];14(1):124-31. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0104-11692006000100017>
28. Oxford Center for Evidence Based Medicine: Levels of Evidence [Internet]. Março, 2009 [acesso em 2021 out 07]. Disponível em: <https://www.cebm.ox.ac.uk/>
29. Jakob SM, Bütikofer L, Berger D, Coslovsky M, Takala J. A randomized controlled pilot study to evaluate the effect of an enteral formulation designed to improve gastrointestinal tolerance in the critically ill patient—the SPIRIT trial. *Crit Care* [Internet]. 10 jun 2017 [acesso em 2021 nov 10];21(1). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1730-1>
30. Zhao R, Wang Y, Huang Y, Cui Y, Xia L, Rao Z, Zhou Y, Wu X. Effects of fiber and probiotics on diarrhea associated with enteral nutrition in gastric cancer patients. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. Out 2017 [acesso em 2021 nov 10];96(43):e8418. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/md.00000000000008418>
31. Yoon SR, Lee JH, Lee JH, Na GY, Lee KH, Lee YB, Jung GH, Kim OY. Low-FODMAP formula improves diarrhea and nutritional status in hospitalized patients receiving enteral nutrition: a randomized, multicenter, double-blind clinical trial. *Nutr J.* [Internet]. 3 nov 2015 [acesso em 2021 nov 10];14(1). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12937-015-0106-0>
32. Arevalo-Manso JJ, Martinez-Sanchez P, Juarez-Martin B, Fuentes B, Ruiz-Ares G, Sanz-Cuesta BE, Parrilla-Novo P, Diez-Tejedor E. Preventing diarrhoea in enteral nutrition: the impact of the delivery set hang time. *Int J Clin Pract.* [Internet]. 4 maio 2015 [acesso em 2021 nov 10];69(8):900-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ijcp.12645>
33. De Araujo VMT, Gomes PC, Caporossi C. Enteral nutrition in critical patients; should the administration be continuous or intermittent? *Nutr Hosp.* [Internet]. 1 março 2014 [acesso em 2021 nov 10];29:563-567. Disponível em: <https://doi.org/10.3305/NH.2014.29.3.7169>
34. Huang HH, Hsu CW, Kang SP, Liu MY, Chang SJ. Association between illness severity and timing of initial enteral feeding in critically ill patients: a retrospective observational study. *Nutr J.* [Internet]. 3 maio 2012 [acesso em 2021 nov 10];11(1). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1475-2891-11-30>

35. Ferrie S, East V. Managing diarrhoea in intensive care. *Aust Crit Care* [Internet]. Fev 2007 [acesso em 2021 nov 10];20(1):7-13. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.aucc.2006.10.001>
36. Rushdi TA, Pichard C, Khater YH. Control of diarrhea by fiber-enriched diet in ICU patients on enteral nutrition: a prospective randomized controlled trial. *Clin Nutr.* [Internet]. Dez 2004 [acesso em 2021 nov 10];23(6):1344-52. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2004.04.008>
37. Spapen H, Diltoer M, Van Malderen C, Opdenacker G, Suys E, Huyghens L. Soluble fiber reduces the incidence of diarrhea in septic patients receiving total enteral nutrition: a prospective, double-blind, randomized, and controlled trial. *Clin Nutr.* [Internet]. Ago 2001 [acesso em 2021 nov 10];20(4):301-5. Disponível em: <https://doi.org/10.1054/clnu.2001.0399>
38. Carteron L, Samain E, Winiszewski H, Blasco G, Balon AS, Gilli C, Piton G, Capellier G, Pili-Floury S, Besch G. Semi-elemental versus polymeric formula for enteral nutrition in brain-injured critically ill patients: a randomized trial. *Crit Care* [Internet]. 20 jan 2021 [acesso em 2021 dez 20];25(1). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03456-7>
39. Roberts CA, Lyman E. Microbial Contamination of Enteral Feeding Sets Used in the Home of Pediatric Patients. *Nutr Clin Pract.* [Internet]. Fev 2008 [acesso em 2021 dez 20];23(1):85-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/011542650802300185>
40. MacLeod JB, Lefton J, Houghton D, Roland C, Doherty J, Cohn SM, Barquist ES. Prospective Randomized Control Trial of Intermittent Versus Continuous Gastric Feeds for Critically Ill Trauma Patients. *J Trauma* [Internet]. Jul 2007 [acesso em 2021 dez 20];63(1):57-61. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/01.ta.0000249294.58703.11>
41. Dhaliwal R, Cahil N, Lemieux M, Heyland DK. The Canadian critical care nutrition guidelines in 2013: an update on current recommendations and implementation strategies. *Nutr Clin Pract.* [Internet]. Fev 2014 [acesso em 2021 dez 20];29(1):29-43. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0884533613510948>
42. 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 São Paulo* [Internet]. 2003 [acesso em 2021 dez 20];58(1):9-14. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0041-87812003000100003>
43. Ciocon JO, Galindo-Ciocon DJ, Tiessen C, Galindo D. Continuous Compared With Intermittent Tube Feeding in the Elderly. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* [Internet]. Nov 1992 [acesso em 2021 dez 20];16(6):525-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0148607192016006525>
44. Schmidt H, Martindale R. The gastrointestinal tract in critical illness: nutritional implications. *Curr. Opin. Clin. Nutr Metab Care* [Internet]. Set 2003 [acesso em 2021 dez 20];6(5):587-91. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/00075197-200309000-00014>
45. Chang SJ, Huang HH. Diarrhea in enterally fed patients: blame the diet? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* [Internet]. Set 2013 [acesso em 2021 dez 20];16(5):588-94. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/mco.0b013e328363bcaf>
46. 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.* [Internet]. Nov 1994 [acesso em 2021 dez 20];18(6):486-90. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0148607194018006486>

47. Yagmurdur H, Leblebici F. Enteral nutrition preference in critical care: fibre-enriched or fibre-free? *Asia Pac J Clin Nutr.* [Internet]. 2016 [acesso em 2021 dez 20];25(4):740-6. Disponível em: <https://doi.org/10.6133/apjcn.122015.12>
48. Chittawatanarat K, Pokawinpujitsun P, Polbhakdee Y. Mixed fibers diet in surgical ICU septic patients. *Asia Pac J Clin Nutr.* [Internet]. Dez 2010 [acesso em 2021 dez 20];19(4):458-64. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21147705/>
49. Reis AM, Fruchtenicht AV, Loss SH, Moreira LF. Use of dietary fibers in enteral nutrition of critically ill patients: a systematic review. *Rev Bras Ter Intensiva* [Internet]. 2018 [acesso em 2021 dez 20];30(3). Disponível em: <https://doi.org/10.5935/0103-507x.20180050>
50. Jordan EA, Moore SC. Enteral nutrition in critically ill adults: Literature review of protocols. *Nurs Crit Care* [Internet]. 10 out 2019 [acesso em 2021 dez 20];25(1):24-30. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/nicc.12475>