

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Insuficiência Intestinal da infância à adolescência. Impacto no crescimento e qualidade de vida.

Daniela Filipa Carvalho Moreira

M

2022



Insuficiência Intestinal da infância à adolescência. Impacto no crescimento e qualidade de vida

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Medicina, submetida ao Instituto de Ciências
Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Daniela Filipa Carvalho Moreira

Aluna do 6º ano profissionalizante do Mestrado Integrado em Medicina

Afiliação: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Endereço: Rua de Jorge Viterbo Ferreira nº228, 4050-313 Porto

Endereço eletrónico: danielamoreira_1220@hotmail.com

Orientadora: Dra. Helena Maria Castro Moura Ferreira Mansilha

Assistente Graduada de Pediatria

Serviço de Pediatria – Centro Materno Infantil do Norte, Porto, Portugal

Docente Convidada no Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas Abel
Salazar

Coorientadora: Prof. Doutora Esmeralda Emília Gomes Martins

Assistente Graduada de Pediatria

Serviço de Pediatria – Centro Materno Infantil do Norte, Porto, Portugal

Professora Associada Convidada no Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de Ciências
Biomédicas Abel Salazar

Porto, junho de 2022

Insuficiência Intestinal da infância à adolescência. Impacto no crescimento e qualidade de vida

Estudante

Daniela Filipa Carvalho Moreira

Daniela Filipa Carvalho Moreira

Orientador

Dra. Helena Maria Castro Moura Ferreira Mansilha

Helena Maria Castro Moura Ferreira Mansilha

Coorientador

Prof. Doutora Esmeralda Emília Gomes Martins

Esmeralda Emília Gomes Martins

Porto, junho 2022

Agradecimentos

Prestes a concluir mais uma etapa da vida acadêmica, gostaria de deixar uma palavra de agradecimento a todos os que durante estes anos compartilharam os bons e os maus momentos.

À minha orientadora, Dra, Helena Ferreira Mansilha, agradeço pela orientação incansável e por toda a dedicação, disponibilidade, tranquilidade, conhecimento e apoio que transmitiu durante todo este processo e que foram essenciais para a elaboração deste trabalho.

De igual forma, agradecer à minha coorientadora, Prof. Doutora Esmeralda Martins pela disponibilidade demonstrada ao me acolher e por ter aceite integrar este projeto.

À doente e família, que prontamente aceitaram colaborar na elaboração deste trabalho por toda a disponibilidade e dedicação durante todo o processo.

E por fim, à minha família, amigos e colegas que durante estes últimos anos suportaram as ausências, tiveram toda a paciência e me deram todo o apoio e suporte para chegar até aqui.

Resumo

Introdução e Objetivos: A insuficiência intestinal pediátrica define-se por uma diminuição da função intestinal inferior ao necessário para a sobrevivência, com dependência de nutrição parentérica. A sua etiopatogenia é multifatorial e encontra-se associada a várias complicações, como défices nutricionais, doença hepática associada à insuficiência intestinal e outras relacionadas com o cateter venoso central. Nas últimas décadas, a terapêutica e abordagem da insuficiência intestinal pediátrica tem sofrido francos progressos com o objetivo de alcançar a autonomia intestinal a partir da otimização do processo de adaptação do intestino remanescente, permitindo assim sobrevidas cada vez mais longas, e com cada vez melhor qualidade de vida, criando novos desafios.

Assim, os objetivos deste trabalho foram a realização de um enquadramento teórico sobre o tema, com posterior descrição e análise crítica de um caso clínico de uma adolescente com a IIP.

Metodologia: A revisão bibliográfica fez-se por pesquisa nas plataformas PubMed® e Scopus®, com recurso as palavras-chave e associações entre elas, e por seleção de ano e língua. Os dados foram obtidos do processo clínico após as autorizações necessárias. A qualidade de vida foi avaliada pela ferramenta KINDL.

Caso Clínico: Adolescente com Doença de Hirschsprung muito extensa, que lhe condicionou insuficiência intestinal pediátrica. Ainda sob nutrição parentérica. Descreve-se a sua trajetória de vida clínica (crescimento, maturação, desenvolvimento e complicações) bem como foi feita a avaliação da sua qualidade de vida e dos seus cuidadores. Iniciou, em 2021, tratamento com o análogo recombinante da GLP-2 (tedaglutide) que se tem revelado bem-sucedido.

Discussão e Conclusão: Nas últimas décadas a insuficiência intestinal pediátrica tem vindo a exigir uma abordagem multidisciplinar muito especializada e individualizada, uma vez que se tem tornado possível alcançar sobrevidas cada vez mais longas, mas, sobretudo, vem sendo fundamental primar pela qualidade dessa vida. A ilustração deste paradigma é feita com a apresentação do caso clínico de uma doente com insuficiência intestinal pediátrica já no final da adolescência. É ainda feita a análise deste caso clínico à luz da revisão da literatura esgrimindo as dificuldades encontradas e sucessos conseguidos. A avaliação da qualidade de vida desta adolescente é, no entanto, inferior à qualidade de vida dos jovens da mesma idade.

Palavras-Chave: Insuficiência intestinal pediátrica; síndrome do intestino curto; adaptação intestinal; reabilitação intestinal; qualidade de vida

Abstract

Introduction and objectives: Pediatric intestinal failure is defined by a decrease of intestinal function, to a level below life that is no longer sustainable, therefore patients will depend on parenteral support. It's associated with multifactorial causes and several complications, such as nutritional deficits, intestinal failure associated liver disease and others related to the central venous catheter.

In the last decades, the treatment of pediatric intestinal failure has improved in order to achieve intestinal autonomy with optimization of adaptation process of the residual bowel, thus allowing longer survivals, and increased quality of life, although creating new challenges.

Thus, the aim of this study was to carry out a review about pediatric intestinal failure, for later description and discussion of a case report regarding an adolescent suffering with pediatric intestinal failure.

Methods: For this review the search was made in Pubmed® and Scopus® platforms, using the terms of keywords and association between them, and selecting by year and language. After authorizations, the necessary information consent was obtained in the clinical process. The quality of life was obtained using the KINDL test.

Case Report: Adolescent with a very extensive Hirschsprung disease, which causes pediatric intestinal failure. Still under parenteral nutrition. Her clinical life chart is described (growth, maturation, development, and complications) as well as the assessment of quality of life of the adolescent and her caregivers. In 2021, she started treatment with an analogue of GLP-2 (teduglutide) which was proved to be successful.

Discussion and conclusions: Over the last decades, pediatric intestinal failure has been requiring an individualized multidisciplinary approach, since it has become possible to achieve longer survivals, but it is still crucial to prioritize the quality of life. This paradigm is illustrated with the presentation of this case report of a patient with pediatric intestinal failure in her late adolescence.

This case report was also analysed with the facts of a literature review, highlighting the difficulties and the successful achievements. The adolescent's quality of life is, however, inferior to the quality of life of young people with the same age.

Keywords: Pediatric intestinal failure; short bowel syndrome; intestinal adaptation; intestinal rehabilitation; quality of life

Lista de Abreviaturas

ASPEN - *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*
CHUPorto - Centro Hospitalar Universitário do Porto
CVC - Cateter venoso central
DEXA - Densitometria óssea
DH - Doença de Hirschsprung
DMO - Densidade mineral óssea
GLP-2 - Glucagon-like peptide-2
IFALD - Doença hepática associada à insuficiência intestinal
IIP- Insuficiência intestinal pediátrica
IMC - Índice de Massa Corporal
NCHS - *National Centre for Health and Statistics*
NE - Nutrição entérica
NP - Nutrição parentérica
OMS - Organização Mundial de Saúde
PRI - Programas de reabilitação intestinal
QdV - Qualidade de Vida
SIBO - Sobrecrecimento bacteriano no intestino delgado
SIC - Síndrome do Intestino Curto
SIUC - Síndrome do Intestino Ultracurto
SPGP - Sociedade Portuguesa de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica
STEP - Enteroplastia transversa seriada

Índice

Agradecimentos	i
Resumo.....	ii
Abstract	iii
Lista de Abreviaturas.....	iv
Lista de Tabelas	vi
Lista de Figuras	vii
Introdução	1
Objetivos	2
Metodologia	2
Revisão da Literatura.....	3
Definição e etiopatogenia	3
Abordagem terapêutica	4
Terapêutica nutricional	5
Terapêutica médica	7
Terapêutica Cirúrgica	8
Programas de reabilitação intestinal	9
Complicações associadas à IIP.....	9
A Qualidade de vida na Insuficiência Intestinal Pediátrica	12
Caso clínico	15
Discussão	19
Conclusão	24
Apêndice.....	25
Bibliografia	49

Lista de Tabelas

Tabela I - Variação da velocidade de Crescimento e Estádios de Tanner entre 2015 e 2021	44
Tabela II - Resultados analíticos obtidos do biomarcador citrulina entre 2007 e 2021	47
Tabela III - Resultados da avaliação da DMO por DEXA, com Z-score e T-score.....	47
Tabela IV - Avaliação de QdV da adolescente, através do questionário KINDL, com valores de referência	48
Tabela V - Avaliação da percepção de QdV pelos pais, através do questionário KINDL- versão pais	48

Lista de Figuras

Figura 1- Fluxograma das principais etiopatogenias associadas com a IIP	37
Figura 2- Esquema representativo das técnicas cirúrgicas na SIC*	38
Figura 3 - Variação do percentil de Peso da doente entre os 0 e os 24 meses, de acordo com as curvas de crescimento do NCHS	39
Figura 4 - Variação do percentil de comprimento dos 0 aos 24 meses de acordo com as curvas de crescimento do NCHS.....	40
Figura 5 - Variação do percentil de Peso da doente entre os 2 e os 18 anos, de acordo com as curvas de crescimento do NCHS, com informação das alterações de NP ao longo dos anos.....	41
Figura 6 - Variação do percentil de estatura entre os 2 anos e os 18 anos, de acordo com as curvas de crescimento do NCHS, com identificação dos períodos de NP.....	42
Figura 7 - Variação do percentil de IMC entre os 2 anos e os 18 anos, de acordo com as curvas de crescimento do NCHS, com identificação dos períodos de NP.....	43
Figura 8 - Avaliação da composição corpora por método de bioimpedância (InBody®)	45
Figura 9- Evolução da composição corporal por método de bioimpedância (InBody®) entre 2020 e 2022.....	46

Introdução

Durante vários séculos, a patologia intestinal com compromisso da absorção de nutrientes, congênita ou adquirida, em idade pediátrica podia determinar desfechos fatais por desnutrição e desidratação devido à Insuficiência intestinal. Contudo, no final da década de 1960, com o desenvolvimento da nutrição parentérica (NP) a sobrevivência destes doentes passou a ser possível.¹

De acordo com a *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN), a insuficiência intestinal pediátrica (IIP) é definida por uma diminuição da função intestinal, inferior ao necessário para a sobrevivência, com dependência de NP, parcial ou total, por um período mínimo de 60 dias.¹

A IIP é uma condição complexa, com baixa taxa de incidência, mas com elevadas taxas de morbidade e mortalidade em idade pediátrica, cuja etiologia é multifatorial, sendo a Síndrome do Intestino Curto (SIC) responsável por 2/3 dos casos.² Associadamente, verificam-se elevados períodos de internamento e de custos em saúde com terapêuticas individualizadas.³

O tratamento, por norma, tem como objetivo a promoção da autonomia intestinal com progressão da nutrição entérica (NE) e redução da NP.⁴ O desenvolvimento de terapêuticas de suporte na IIP conduz a uma maior taxa de sobrevivência entre estas crianças, pelo que é importante reconhecer quais os melhores cuidados holísticos para estes doentes, na melhoria da sua esperança média de vida, assim como da sua qualidade de vida (QdV). Por isto, surge a importância da criação de programas de reabilitação intestinal (PRI) para uma avaliação multidisciplinar por profissionais de saúde experientes na IIP e que têm possibilitado taxas de sobrevida significativamente crescentes, mas sobretudo que esta vida tenha qualidade e que se possa prolongar para a vida adulta.^{5, 6}

Assim, a realização deste trabalho surge da necessidade de compreender a gestão complexa e os novos desafios dos doentes com IIP, a sua melhor orientação terapêutica e acompanhamento ao longo dos anos, para que possa ser assegurado um crescimento e maturação adequados, no seu melhor ambiente psicossocial, bem como para a família/cuidadores.

Para tal, será descrito o caso clínico de uma adolescente com IIP por SIC, desde nascimento, de forma a abordar as complicações e repercussões no seu desenvolvimento físico e psicossocial ao longo dos anos.

Objetivos

Os objetivos deste trabalho são:

- Realização uma revisão bibliográfica sobre IIP, compreender a sua etiopatogenia, diagnóstico, complicações, tratamento e prognóstico, a longo prazo, e o seu impacto físico e psicossocial na QdV do doente e da família;
- Descrição de um caso clínico, de uma adolescente com IIP, e gestão dessa doente, ao longo dos anos, por uma equipa multidisciplinar;
- Análise crítica e exposição das particularidades deste caso clínico, com base na literatura;
- Avaliação da QdV da doente e cuidadores e comparação com os dados disponíveis na literatura.

Metodologia

Este trabalho enquadra-se na modalidade caso clínico com enquadramento teórico. Em primeiro plano, realizou-se uma revisão bibliográfica com recurso às bases de dados científicas PubMed® e Scopus®. Para a pesquisa foram utilizados os termos “Pediatric Intestinal failure”, “Short bowel syndrome”; “Intestinal Adaptation” “Intestinal failure treatment”; “Intestinal rehabilitation” e “Quality of life” e associações dos mesmos, sendo excluídos artigos não escritos em inglês ou português e anteriores a 2000. Posteriormente, foram eliminados os artigos duplicados e, seguidamente, selecionados pelo título e resumo para leitura integral. As citações ao longo do texto encontram-se por ordem de referência, de acordo com a norma de Vancouver® e com recurso a plataforma EndNote®.

Posteriormente, foram pedidos pareceres e autorizações ao Presidente do Conselho de Administração, à Comissão de Ética e ao Responsável pelo Acesso à Informação Clínica do Centro Hospitalar e Universitário do Porto (CHUPorto) (Refª 2021.332 (CC-DEFI/285-CE)) (apêndice 1).

Após as autorizações, procedeu-se à obtenção do consentimento informado, por parte da doente e representantes legais. Foram consultados o seu Boletim de Saúde Infantil e Juvenil e o processo clínico para se obter informações sobre os dados sociodemográficos, registos médicos, internamentos, meios complementares de diagnóstico e tratamentos instituídos.

Foi, ainda, aplicada uma escala de avaliação da QdV validada para idade pediátrica e língua portuguesa, constituída por sete subgrupos (Saúde física, Bem-estar emocional, Autoestima, Família, Amigos, Escola e Doença) - KINDL à doente e aos pais (apêndice II e III). A soma das pontuações dividiu-se em duas fases, total e subgrupos, convertida numa escala de 0 a 100, para comparação com os valores de referência.^{7, 8}

Por fim, fez-se a descrição e discussão do caso clínico, com base no enquadramento teórico prévio e a sua redação de acordo com critérios de publicação de revista selecionada para posterior publicação.⁹

Revisão da Literatura

Definição e etiopatogenia

A IIP é, de acordo com a ASPEN, uma diminuição da função intestinal, inferior ao necessário para a sobrevivência, com dependência de NP, parcial ou total, por um mínimo de 60 dias num período de 74 dias consecutivos,¹ associada a má absorção de nutrientes e fluídos necessários para manter o crescimento adequado em idade pediátrica.⁴

A etiopatogenia na IIP é multifatorial podendo ser congénita ou adquirida. No fluxograma do apêndice IV encontram-se sistematizadas as diferentes etiopatogenias, sendo a Síndrome do Intestino Curto (SIC) responsável por 2/3 dos casos, sendo os restantes casos relativos a enteropatias congénitas e distúrbios da motilidade intestinal.²

A SIC define-se pela recessão de parte do intestino delgado por isquemia ou lesão intestinal, que resulta num comprimento intestinal inferior a 25% do esperado para a idade, com consequente diminuição da superfície de absorção intestinal e necessidade de NP de longa duração.^{1, 10} Pode ser secundária a causas congénitas como a atresia intestinal, a gastrosquise ou a doença de Hirschsprung (DH).⁴ A enterocolite necrotizante é a causa adquirida mais comum, principalmente em recém-nascidos prematuros, seguida dos vólvulos intestinais.⁴ Em crianças mais velhas e adolescentes a exposição à radiação, acidentes vasculares, vólvulos associados a tumores intestinais, doença de Crohn e traumas podem ser causas de SIC.^{2, 4} A síndrome de intestino ultracurto (SIUC), como o próprio nome indica, é um subgrupo da SIC que resulta de uma ressecção muito extensa de intestino delgado, cujo comprimento intestinal remanescente é inferior a 10% do esperado.¹ Nos doentes com SIUC será mais difícil a tolerância da nutrição entérica, sendo maior o risco de complicações associadas com o tratamento.^{1, 11}

As enteropatias congénitas são distúrbios raros com implicações na absorção, transporte e digestão de nutrientes e com dependência total de NP. Por norma, estão relacionadas com alterações congénitas na diferenciação dos enterócitos que tornam o epitélio intestinal ineficiente e que culminam em diarreias crónicas intratáveis.¹² As principais patologias associadas são a doença de inclusão microvilositária, a enteropatia em “tufos”, a diarreia síndrómica e a enteropatia autoimune.^{4, 12}

Os distúrbios de motilidade são um grupo heterogêneo de doenças, na sua maioria congénitas, associadas a alterações no sistema nervoso entérico, por neuropatias ou miopatias, que causam oclusões intestinais sem causa mecânica aparente. A pseudo-obstrução intestinal crónica é a principal causa de distúrbios de motilidade associada a IIP.¹² Nos países em vias de desenvolvimento as diarreias pós infecciosas são a principal causa de IIP.⁴

Os doentes com IIP além da má absorção de nutrientes, vitaminas, minerais e fluídos podem experienciar outros sintomas e doenças, como complicações associadas e que serão abordadas em seguida.¹¹

A incidência de IIP é de 1.200/ 100.000 nascimentos e a prevalência estimada varia entres os diferentes países da União Europeia entre 9,5 (Holanda) a 14,12 (Itália) por cada milhão de habitantes.¹³ Em Portugal, num estudo multicêntrico conduzido pela Sociedade Portuguesa de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica (SPGP), em 2018, existiam 51 crianças e adolescentes com IIP, a sua maioria por SIC (n=38), o que depreende uma prevalência de 27 doentes com IIP por milhão de habitantes, com menos de 18 anos, em Portugal.¹⁴

Abordagem terapêutica

O objetivo major da abordagem terapêutica na IIP é a autonomia intestinal que conduz a uma redução na morbimortalidade destes doentes, assim como a uma melhoria na sua QdV.^{1, 11} Assim, a autonomia intestinal define-se por um crescimento e desenvolvimento adequado, sem recurso à NP por um período superior a 3 meses, através de mecanismos de adaptação intestinal.^{1, 11}

A adaptação intestinal consiste na recuperação progressiva da capacidade estrutural e funcional do intestino por um processo compensatório que aumenta a capacidade de absorção do intestino remanescente.^{11, 15} Os mecanismos estruturais envolvidos na adaptação intestinal são o aumento da altura das vilosidades e da profundidade das criptas intestinais, o aumento da proliferação celular e redução da apoptose e o alongamento e dilatação do intestino remanescente, que conduz à hiperplasia da mucosa intestinal, com proliferação de células intestinais de absorção e secreção (como enzimas e hormonas intestinais) e do espessamento muscular.¹⁶ Os mecanismos funcionais devem-se à alteração da expressão de transportadores da membrana celular, à alteração da atividade e permeabilidade da membrana de bordadura em escova dos enterócitos e ao aumento do tempo de trânsito intestinal para permitir uma maior absorção de nutrientes.¹⁷

O comprimento intestinal remanescente é um dos principais fatores de prognóstico nestes doentes assumindo-se que comprimentos intestinais superiores a 40 cm têm uma maior

probabilidade de autonomia intestinal.² Além disso, sabe-se que até aos 18 meses o intestino delgado tem capacidade regenerativa nas crianças, pelo que a idade ao diagnóstico e cirurgia tem um forte componente de prognóstico sendo que, quanto mais precoce, maior será o potencial de crescimento intestinal.¹⁸

A presença de válvula ileocecal é também um importante fator de prognóstico uma vez que a sua ausência altera a motilidade intestinal, com consequente redução do tempo de trânsito intestinal, reduzindo a capacidade de absorção intestinal e também pela importância na prevenção da translocação bacteriana.¹⁹ Além disso, a inerente presença do íleo terminal adjacente à válvula ileocecal parece ser também determinante na aquisição de autonomia intestinal pela sua capacidade de reabsorção de ácidos biliares, que na sua ausência, compromete a circulação enterohepática e secreção de hormonas e enzimas, uma das quais o *Glucagon like peptide 2* (GLP-2), essencial na renovação e hiperplasia do epitélio intestinal.^{18, 20, 21}

As complicações da IIP como a insuficiência hepática associada à insuficiência intestinal (IFALD) ou as infeções do cateter venoso central (CVC), imprescindível para administração da NP, estão relacionadas a um pior prognóstico. Alguns estudos parecem demonstrar, que por cada infeção por 1000 dias de CVC registada, há uma redução de 5% na capacidade de adaptação intestinal.^{2, 19}

A nutrição trófica tem um papel fulcral na adaptação intestinal, uma vez que a presença de nutrientes no lúmen intestinal promove a secreção intestinal, bem como estimula os mecanismos neuroendócrinos, impedindo a estase intestinal e a atrofia e hipoplasia da mucosa intestinal. Ao invés, a nutrição trófica promove o funcionamento e regeneração da mucosa e está associada à redução do tempo de duração de NP.²² Particularmente nos primeiros meses de vida, o leite materno parece ser o melhor alimento trófico uma vez que tem na sua constituição aminoácidos, imunoglobulinas e fatores de crescimento (nomeadamente, GLP-2, hormona de crescimento, IGF-1) que vão auxiliar na promoção da hiperplasia da mucosa intestinal.^{18, 21}

Terapêutica nutricional

Uma boa gestão da abordagem nutricional será fundamental nestes doentes. As circunstâncias clínicas únicas de cada doente, bem como as suas necessidades nutricionais, são distintas ao longo das fases de crescimento e desenvolvimento infantil e juvenil bem como a sua capacidade de adaptação intestinal, o que implica um tratamento individualizado para cada doente.^{11 23}

Após a ressecção intestinal os doentes com IIP têm primariamente desequilíbrios hidroeletrólíticos, cuja monitorização e correção atempada e adequada são cruciais.²⁴ A NP bem balanceada e adequada às necessidades nutricionais do doente é essencial, a par da introdução precoce da NE pelo seu efeito trófico.²⁴ O objetivo é aumentar progressivamente a NE e oral consoante a tolerância do doente, ou seja, mantendo-se clinicamente estável e sem sintomatologia como vômitos, distensão abdominal ou aumento de perdas intestinais, com redução concomitante das necessidades administradas por NP.^{11, 24}

A NP, sendo um dos desenvolvimentos mais importantes do século XX, define-se pelo fornecimento de macronutrientes, vitaminas, minerais, eletrólitos e fluídos, através da via intravenosa, quando a NE não é tolerada ou suficiente para completar as necessidades nutricionais necessárias ao desenvolvimento e crescimento adequado.^{1, 11} A NP é administrada por CVC ou periférico, sendo que se, se perspetiva NP de longa duração, o CVC é o eleito.¹

É expectável que os doentes com IIP necessitem de NP por longos períodos e, por isso, quando estáveis devem fazer a NP no domicílio. Esta está associada a menores taxas de complicações, menor custo em saúde e, ainda a uma melhor QdV para o doente e a família.²³

No que diz respeito à sua composição, esta deve ser equilibrada em termos de macronutrientes e otimizada na relação calorias não proteicas/gramas de nitrogénio.²³ De facto, a NP em composições desequilibradas pode resultar em lipogénese, hiperinsulinémia, esteatose hepática, alterações no metabolismo das proteínas e aumentar a produção de CO₂ e associar-se a complicações como IFALD ou doença metabólica óssea.²³

A NE refere-se ao fornecimento de nutrientes e fluídos, através do trato gastrointestinal, por via oral ou através de sonda nasogástrica/jejunal ou gastro/jejunostomia, de forma a suprir as necessidades nutricionais do doente, completa ou parcialmente.¹ A seleção da via de administração depende da duração esperada da NE, do risco de aspiração e do estado funcional do intestino remanescente.¹

A administração de NE em bólus tem características mais fisiológicas o que permite reproduzir a alimentação oral, com picos hormonais e de esvaziamento intestinal importantes para a adaptação intestinal.²¹ No entanto, a administração contínua poderá diminuir o risco de intolerância alimentar e promover a adaptação intestinal pela saturação do lúmen intestinal.²¹ Assim, uma abordagem combinada, com administração em bólus durante o dia e contínua durante a noite, poderá conjugar vantagens para a promoção da adaptação intestinal.²¹

No que ao tipo de alimentos diz respeito, como anteriormente referido, nos recém-nascidos e lactentes, o leite materno é a escolha primordial para iniciar a alimentação.^{18, 25} Caso o leite

materno não esteja disponível é discutível qual a melhor fórmula alternativa devendo ser tido em consideração o comprimento do intestino remanescente, a idade gestacional do lactente e o potencial risco de alergia às proteínas de leite de vaca, sendo as fórmulas extensamente hidrolisadas as mais frequentemente elegidas.^{18, 25}

A diversificação alimentar, por via oral, tal como nos restantes lactentes deve ser iniciada por volta dos 6 meses de idade e em pequenas quantidades.²⁵ A diversificação alimentar é de extrema importância para a promoção da adaptação intestinal, da capacidade de mastigação e deglutição, do reconhecimento de sabores e texturas por forma a evitar doenças do comportamento alimentar, portanto benefícios muito para além de o de suprir as necessidades nutricionais.^{13, 21}

Durante a adolescência é expectável um aumento das necessidades nutricionais dado que é uma fase da vida caracterizada não só pelo crescimento somático significativo, mas também de desenvolvimento pubertário e de maturação biológica. Assim, nos adolescentes, é essencial o ajuste e otimização da NP e NE por forma a manter um crescimento e maturação adequados, nomeadamente no que concerne à saúde óssea.^{26, 27}

Terapêutica médica

Outras terapêuticas poderão auxiliar na assunção da autonomia intestinal em conjunto com a terapêutica nutricional. As hormonas são os agentes mais estudados pelo seu envolvimento na motilidade intestinal e pelos efeitos tróficos na mucosa intestinal, sendo os resultados mais promissores associados aos análogos do GLP-2.²⁸ O GLP-2 é uma hormona neuroendócrina, secretada pelas células L do íleo distal e do cólon proximal, associada com o crescimento e funcionamento intestinal.²⁹

Muito recentemente está disponível o tedaglutide que é um análogo recombinante da GLP-2, de administração subcutânea e diária, que está autorizado para o uso pediátrico.¹¹ A ação deste análogo está relacionada com a redução da motilidade, aumento da vascularização intestinal e efeito trófico da mucosa intestinal, com hiperplasia e melhoria da capacidade de absorção e adaptação intestinal que poderão estar refletidos os níveis mais elevados de citrulina.³⁰ Esta é um aminoácido não essencial, produzido pelos enterócitos cujos níveis parecem correlacionar-se com a massa de enterócitos e o comprimento intestinal.³¹

O tedaglutide parece estar associado a uma redução de pelo menos 20% das necessidades de NP em 50% a 60% das crianças.³² Em Portugal, de acordo com dados da SPGP em 2018, 7 crianças e adolescentes com IIP tinham iniciado tedaglutide, dos quais 2 conseguiram descontinuar a NP e os restantes reduziram as suas necessidades.¹⁴ As principais preocupações

com os análogos do GLP-2 devem-se ao risco de neoplasia, pela extensa hiperplasia do epitélio intestinal e pela curta duração de ação que obriga a administrações diárias.³³

Terapêutica Cirúrgica

As técnicas cirúrgicas surgiram há várias décadas conjecturando-se muito prometedoras no tratamento dos doentes com SIC, especialmente naqueles em que a autonomia intestinal não era alcançável com a terapêutica nutricional.³⁴ Contudo, os resultados não se têm afigurado muito promissores, pelo que passaram a ser ponderados apenas em casos pontuais e muitos específicos, com características clínicas particulares, em que os benefícios aspirados possam ser considerados superiores aos elevados riscos inerentes a estas técnicas.^{28, 35}

As principais técnicas cirúrgicas de reconstrução autóloga pretendem o alongamento do comprimento intestinal remanescente com possível melhoria da motilidade e da absorção intestinal.^{36 34} A técnica de Bianchi, mais antiga, é descrita pela formação de duas hemi-ansas intestinais simétricas, através da resseção de um segmento de intestino dilatado, com manutenção do mesentério e vascularização própria. Posteriormente, estes segmentos são anastomosados entre si, em sentidos opostos de peristalse, com consequente aumento do comprimento intestinal e lentificação do trânsito intestinal (apêndice V, figura 2).³⁷ Outra técnica, possivelmente mais utilizada, é a enteroplastia transversa seriada (STEP) com a vantagem de poder ser replicada várias vezes.³⁸ O STEP é um procedimento cirúrgico em que através de cortes perpendiculares ao longo do eixo intestinal, em lados alternados, se cria um ziguezague, que conduz ao aumento do comprimento intestinal e diminuição do seu diâmetro (apêndice V, figura 2).³⁶ Segundo dados do International STEP Registry de 2013, 66% dos doentes melhoraram a sua autonomia intestinal e 47% descontinuaram a NP após procedimento de STEP.³⁸ Contudo, estes procedimentos cirúrgicos estão associados a elevadas taxas de complicações pelo que devem ser propostos apenas em casos restritos.³⁸

O transplante intestinal é o último recurso para dos doentes com IIP sem autonomia intestinal e que desenvolvem complicações graves, como a perda de acessos venosos ou IFALD.¹² As enteropatias congénitas, pela gravidade e irreversibilidade dos quadros apresentados, são os principais candidatos ao transplante intestinal, exceto nos casos de enteropatia autoimune.⁴

Segundo dados do registo internacional de transplante intestinal, entre 1985 e 2017, foram realizados 2080 transplantes sendo as taxas de sobrevivência a 1 ano e 5 anos de, respetivamente, 72,7% e 57,2%, sendo a principal causa de morte nestes doentes a sepsis.³⁹ O transplante combinado de intestino e fígado é opção em cerca de 46% dos transplantes realizados e parece ter melhores taxas de sobrevivência associadas.³⁹ Sobre o enxerto, a taxa

de sobrevivência diminui ao longo dos anos estabelecendo-se aos 5 anos em 48,8%, sendo a rejeição a principal complicação.³⁹ De entre os doentes transplantados cerca de 60% alcançaram a autonomia intestinal, isto é, a independência de NP.³⁹ Após décadas de transplante intestinal pediátrico, não se verificam melhorias na morbimortalidade destes doentes, com taxas de mortalidade a rondar os 50% aos 5 anos de transplante e, portanto, as indicações para esta técnica são cada vez mais restritas com investimento preferencial nos programas de reabilitação intestinal.¹¹

Assim, em 2019, foram reformulados e propostos novos critérios para o transplante intestinal ficando reservado para casos muito pontuais como IFALD grave, trombose de três em quatro vasos supradiafragmáticos ou enfarte intestinal agudo com insuficiência hepática e rejeição de primeiro transplante intestinal.⁴⁰

Programas de reabilitação intestinal

Os PRI foram pela primeira vez descritos entre 1980 e 1990 pelo aumento de casos de doentes com IIP a necessitar de cuidados especializados e individualizados por uma equipa experiente, cooperante e multidisciplinar.^{3, 6, 41}

O objetivo maior dos PRI é promover a autonomia intestinal com redução de complicações associadas e de custos em saúde e promoção da QdV do doente e da família.^{41, 42}

A constituição das equipas é variável, mas, por norma, fazem parte as especialidades/competências de pediatria, gastroenterologia, cirurgia pediátrica, nutrição, pedopsiquiatria, farmácia, enfermagem e serviço social. Além destes, podem ser consultadas outras especialidades que sejam importantes para o melhor cuidado ao doente.⁴¹ A equipa do PRI deve intervir precocemente no diagnóstico de IIP, e orientar, monitorizar e avaliar o doente em todas as suas vertentes.⁴¹

Os PRI têm demonstrado uma redução na morbilidade e mortalidade destes doentes, na ordem dos 90%, assim como uma redução do recurso a tratamentos cirúrgicos e de transplante intestinal e redução de custos em saúde.⁴¹

Complicações associadas à IIP

A IIP está intimamente relacionada com várias intercorrências por alterações da função e estrutura intestinal e outras associadas com as terapêuticas implementadas.²

A primeira complicação a referir nestes doentes são os **défices nutricionais** associados com a má absorção intestinal e que são dependentes do comprimento e função do intestino

remanescente, e que poderão não ser colmatados pela NP.⁴³ O ferro, parece ser micronutriente mais afetado, seguido do zinco e vitamina B12.²² Assim, torna-se essencial a monitorização dos défices vitamínicos e minerais.¹

O **comprometimento do desenvolvimento estatural ponderal** não pode ser dissociado de desajustes no cumprimento das necessidades nutricionais, mas também certamente estará implicado o estado inflamatório associado com a doença crónica, assim como fatores psicossociais, como a ansiedade e o stress.⁴⁴ Segundo *Pichler et al*, cerca de 50% dos doentes são mais baixos que a população saudável.⁴⁴ Contudo, mais recentemente, *Yanchis et al*, avaliou os percentis associados com as curvas de crescimento da Organização Mundial de Saúde (OMS), observando-se ligeiramente inferiores aos da população saudável, com z-scores de $-0,4 \pm 0,9$, para o peso e $-0,5 \pm 1$ para a altura.⁴⁵

A saúde óssea pode também ser comprometida, refletida pela baixa densidade mineral óssea (DMO) que é comum em cerca de 30% destes doentes, e que está intimamente relacionada com a **doença metabólica óssea**.^{44, 45} De facto, desequilíbrios na homeostasia do metabolismo fosfo-cálcio pode culminar com a reabsorção de cálcio ósseo e hiperparatireoidismo secundário, com consequente diminuição da DMO.⁴⁶ A avaliação da DMO é realizada através de densitometria óssea (DEXA), sendo que em idade pediátrica, os valores de z-score estarão na dependência da idade e sexo da criança.⁴⁶ Os doentes com DMO abaixo do normal poderão configurar estados de osteopenia e osteoporose, com consequente aumento do risco de fraturas e doença óssea.⁴⁷ A monitorização dos valores séricos de vitamina D, cálcio ionizado, fósforo, fosfatase alcalina (fração óssea) e paratormona serão muito úteis nestes doentes.⁴⁸

As **alterações de motilidade intestinal** com diminuição do tempo de trânsito intestinal, podem conduzir a diarreias, com perdas gastrointestinais excessivas e passíveis de descompensar clinicamente o doente, e que podem ser incapacitantes associadas a dor e distensão abdominal.^{2, 11} Nestes doentes, o tratamento com loperamida e fibras solúveis, como a pectina, permite diminuir o tempo de trânsito intestinal e aumentar o volume de fezes.^{24, 49} Estes doentes têm, por vezes, hipersecreção gástrica com ulceração onde pode haver indicação para o uso de bloqueadores dos recetores H2 e inibidores da bomba de prótons.^{2, 11}

Outro fator que pode comprometer o metabolismo gastrointestinal é o **sobrecrecimento bacteriano no intestino delgado (SIBO)**. Este, refere-se a um crescimento excessivo de bactérias no intestino delgado e do seu metabolismo, por alterações da motilidade e da anatomia intestinal, sendo as principais bactérias relacionadas os *Bacteroides*, *Enterococcus* e *Lactobacillus*.^{1, 50} O SIBO promove a estase intestinal e alterações da microbiota intestinal

facilitando mecanismos de translocação bacteriana e consequentemente a ocorrência de sepsis.⁵¹ A sintomatologia associada é inespecífica, tais como dor e distensão abdominal, diarreia ou flatulência. No diagnóstico de SIBO pode haver indicação para a realização de prova terapêutica com ciclos de antibioterapia oral,¹ ou até ciclos de tratamento profilático, nomeadamente com metronidazol ou rifaximina, 1 semana por mês. Os probióticos, moduladores da microbiota intestinal, não são recomendados por rotina nos doentes com IIP, principalmente nos que possuem CVC pelo risco de infeção.⁵¹

Ao longo de vários anos a **IFALD** foi a principal causa de mortalidade nos doentes com IIP, associada com NP de longa duração, e estima-se que 22 a 33% dos doentes com IIP possam vir a desenvolver a mesma.⁵² Esta, é caracterizada por alterações hepáticas e biliares associadas com alterações da função intestinal e com a NP de longa duração.⁵² O risco de IFALD está intimamente associado com a duração da NP e a sua composição, as infeções e a ausência de NE. As emulsões lipídicas que originalmente faziam parte da constituição da NP eram à base de óleo de soja, com teores elevados de ácidos gordos polinsaturados ómega-6 e fitosteróis, com efeitos pro- inflamatórios.²³ Além disso, o excesso de energia fornecido pelos hidratos de carbono da NP associa-se a hiperinsulinémia e, consecutivamente, a esteatose hepática.²³

Ainda, a reduzida ingestão alimentar, quer por via oral ou NE, conduz ao aumento da estase biliar com consequente alteração da circulação enterohepática e que culmina com a dilatação da vesícula biliar, lama biliar e litíase biliar bem como com o comprometimento de toda a secreção neuroendócrina.⁵² Além destes, a prematuridade, por imaturidade hepatobiliar, e o risco de infeções relacionadas com o CVC ou SIBO são fatores de risco para o desenvolvimento de IFALD.⁵² Assim, nestes doentes é essencial a monitorização dos parâmetros de colestase e função hepática, sendo a biopsia hepática o *gold-standard* para diagnóstico de IFALD. No entanto, dado o seu carácter invasivo é pouco utilizada em rotina.⁵² O fibroscan e os testes respiratórios com metionina estão ainda em estudo como métodos de diagnóstico e monitorização na IFALD.⁵³⁻⁵⁵

Atualmente, as **infeções associadas ao CVC** são a principal causa de morbilidade e mortalidade nos doentes com IIP e NP de longa duração e, por norma, são contabilizadas por cada mil dias de uso de CVC.^{56, 57} De acordo com dados de *Wendel, D. et al*, o número de infeções na população com CVC varia entre 0,25 e 13,9/ 1000 dias, sendo esta diferença relacionada com os tipos de prevenção realizados.⁵⁷ A principal causa destas infeções está associada com maus cuidados de assepsia. Os microrganismos colonizam o lúmen do CVC e, em última instância, entram na corrente sanguínea com consequente sepsis.⁵⁷ O diagnóstico é

presuntivo pelas manifestações de febre e *shivering* em doentes com CVC, dado que 70% destes têm bacteriemia. ⁵⁷ O tratamento deve ser iniciado precocemente, após colheita de hemoculturas, com antibioterapia empírica e por via intravenosa e pode ser necessária a substituição do CVC. ⁵⁷

A prevenção destas infeções é possível com a seleção adequada do tipo de CVC, cuidados de assepsia, formação periódica dos profissionais de saúde e de educação ao cuidador. ⁵⁷ Além destas medidas, os doentes com risco elevado de infeção devem realizar bloqueios com agentes antimicrobianos como a taurolidina ou o etanol a 70%, ^{56, 57} com melhoria em cerca de 70% do número de infeções por 1000 dias. ⁵⁸⁻⁶³ A taurolidina, cuja sua função interfere com a parede celular dos agentes microbianos, impede a sua adesão às paredes do CVC e formação de biofilmes, não tendo sido relatados efeitos laterais do seu uso. ^{56, 64} Por seu lado, o etanol atua pelo seu efeito antimicrobiano, sendo reportadas alterações na integridade dos CVC, complicações mecânicas por oclusão ou trombose, e efeitos sistémicos, como *flushing*. ^{57, 62, 63}

Os CVC podem, ainda, estar associados a **complicações mecânicas** como roturas, oclusões e trombozes de cateter com impacto na morbilidade destes doentes, pela perda de funcionalidade do CVC com necessidade de substituição, cuja gestão dos locais anatómicos para a sua colocação é vital. ^{57, 65} As trombozes relacionadas com o CVC devem-se a processos de hipercoagulação e que podem conduzir à oclusão do cateter ou migrar para a corrente sanguínea. Neste último caso podem provocar embolias pulmonares, congestão venosa ou síndrome da veia cava superior. ⁶⁶ A perda de acessos venosos associada quer a infeções, quer a complicações mecânicas, é, atualmente, uma das principais causas de transplante intestinal. ⁵⁷

A Qualidade de vida na Insuficiência Intestinal Pediátrica

O conceito de QdV é, segundo a OMS, a perceção que um indivíduo tem sobre a sua posição na vida, dentro do contexto dos sistemas de cultura e valores nos quais está inserido, e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações. É subjetivo e multidimensional, incluindo as dimensões física, psicológica, espiritual e social e as suas interações. ⁴²

Quando comparadas com a população pediátrica saudável e na idade escolar, as crianças com IIP têm menor QdV relacionada com o caráter crónico da sua patologia e a necessidade de tratamentos de longa duração, com consequente aumento da morbilidade pelo risco de infeção ou de intervenções médicas associadas. ^{41, 42} Mesmo quando comparadas com outros doentes crónicos com a mesma idade apresentam menor QdV, assim como as suas famílias. ^{34, 67}

Estes doentes apresentam limitações relacionadas com várias vertentes da QdV. A presença de CVC ou estomas, sintomatologia gastrointestinal, como dor abdominal ou alterações do padrão intestinal por urgência defecatória e a pesada logística associada a NP noturna são fatores limitativos da QdV.^{42, 68}

Na dimensão física, estes apresentam limitações nas atividades quotidianas como tomar banho, gatinhar, brincar ou praticar exercício físico, quer por sintomatologia associada quer pela presença de CVC ou estomas.^{42, 68}

O absentismo escolar tem forte impacto no aproveitamento escolar destes doentes, dada a necessidade de faltar para consultas e intervenções médicas, além das possíveis urgências que podem conduzir a internamentos prolongados.⁶⁷ Além do impacto académico, o absentismo escolar tem um papel importante em termos sociais pois pode comprometer a construção de relações de amizade e de integração plenas e, ainda, sentimentos de vergonha e timidez, associados com a sua patologia.^{67, 68}

A socialização com os pares pode estar comprometida, associada com um padrão alimentar que pode ter algumas particularidades e que conduz a um menor convívio social na hora da refeição, assim como, a realização da NP e presença de CVC, que restringe o tipo de convívio e atividades com os pares.^{67, 68}

A dimensão psicológica é, também, afetada nestes doentes com alterações no padrão de sono, sentimentos de medo, tristeza e raiva, com labilidade emocional, e extrema ansiedade por preocupação com o seu estado de saúde e de possíveis complicações.^{68, 69}

A adolescência é um período crítico no desenvolvimento do indivíduo com aumento do sentimento de autonomia, responsabilidade e independência, mas também de rebeldia. Nos doentes com IIP impõem-se que sejam capazes de gerir as suas necessidades e riscos com a doença para uma evolução positiva.⁷⁰ Um estudo recente refere que os adolescentes com IIP têm uma QdV inferior quando comparada com adolescentes saudáveis associado a um maior número de internamentos, consultas, exames e tratamentos.⁷⁰

A QdV da família é afetada negativamente pela doença dos filhos dado que a dinâmica familiar é alterada desde o diagnóstico de IIP por desgaste físico e emocional, assim como, pela diminuição das atividades sociais em família.^{68, 69, 71, 72} Além disso, dado o risco de complicações, internamentos e alterações terapêuticas estas famílias vivem diariamente em *stress* e, por isso, têm risco de desenvolver patologia depressiva, perturbações de ansiedade, distúrbios do sono e isolamento social.^{68, 69, 72}

Se, por um lado, a NP no domicílio permite uma maior liberdade fora do hospital, por outro limita a família nas suas atividades quotidianas com uma sobrecarga diária na preparação da NP

e limitação das atividades de lazer. Além disso, aumenta a responsabilidade da família no tratamento o que aumenta os níveis de ansiedade e de medo de que possam comprometer a saúde dos seus filhos.^{69, 70}

Como a maioria dos doentes são diagnosticados no primeiro ano e vida parece haver uma melhoria em termos de QdV da família com o aumento da idade da criança. A criação de estratégias para lidar com a doença e incorporar as necessidades da criança no dia-a-dia, parecem, ser o principal fator de mudança.⁷¹ A criação de grupos de apoio e associações permite que as famílias partilhem as suas experiências com efeitos positivo na sua QdV.⁷¹

Caso clínico

O caso clínico refere-se a uma adolescente (16 anos e 9 meses), caucasiana, estudante, católica e segunda filha de pais saudáveis e não consanguíneos.

O agregado familiar é nuclear. A adolescente vive com os pais e o irmão num apartamento, em meio urbano, com saneamento básico e adequadas condições de habitabilidade e com animais de estimação, cães e gatos, devidamente cuidados e vacinados.

Atualmente, o pai com 51 anos, tem o 9º ano de escolaridade, é assistente operacional e não refere antecedentes patológicos relevantes. A mãe com 41 anos, tem o 12º ano de escolaridade, é assistente operacional e não tem antecedentes patológicos relevantes. E, o irmão com 23 anos, é estudante universitário, com rinite alérgica. Não existem outros antecedentes familiares relevantes.

A gestação foi vigiada, sem intercorrências (II Gesta II Para), com ecografias pré-natais relatadas sem alterações. As serologias maternas do 3º trimestre eram as seguintes: AgHBs negativo, VIH negativo, VDRL não reativo e imune à rubéola e toxoplasmose. O grupo sanguíneo materno é O Rh+.

O parto foi eutócico, às 38 semanas de gestação, na maternidade de Mirandela, com Apgar de 9/10, ao primeiro e quinto minuto, respetivamente. A somatometria era adequada à idade gestacional, com peso de 3040g (P25, *National Centre for Health and Statistics* (NCHS)), comprimento 50cm (P50, NCHS) e perímetro cefálico 34cm (P50, NCHS). O exame objetivo ao nascimento era normal.

Em D1 de vida, por quadro de vómitos biliares persistentes e ausência de eliminação de mecónio foi transferida para o Hospital Central Especializado de Crianças Maria Pia sendo, em D3, submetida a uma enterectomia descompressiva e ileostomia, por oclusão intestinal. Além desta, realizou 3 reintervenções, sendo a primeira em D8 de vida e a última aos 2 meses de idade, por quadros de oclusão intestinal sucessivos, com montagem de ileostomias progressivamente mais altas. As biópsias dos fragmentos de cólon e intestino delgado revelaram displasia ganglionar extensa, estabelecendo o diagnóstico de DH.

Aos 3 meses desenvolveu uma fístula enterocutânea pós-cirúrgica, com drenagens purulentas e com isolamento *Enterobacteriaceae*. Na sequência, desenvolveu um quadro de sepsis com ponto de partida abdominal, febre, vómitos aquosos e dejeções com muco e sangue não responsivo a tratamento médico, pelo que foi reintervencionada para correção de fístula por laparotomia exploradora.

No segundo ano de vida há referência a um quadro Infecioso/inflamatório grave e prolongado com organomegalias maciças e focalização pulmonar, extensamente investigada e

escrutinada, com exames culturais, serológicos seriados, bem como cintigrafias, imagens tomográficas e até PET, mas sem ser possível estabelecer um diagnóstico.

Teve alta para o domicílio aos 16 meses com 3 jejuno-ileostomias, que incluía uma ansa cega, e NP domiciliária, complementada por alimentação via oral, adequada aos gostos e à idade. À data de alta a somatometria era de 9,05kg (inferior P5, NCHS) e 78cm (P50, NCHS).

Após a alta, manteve adequada evolução estatura ponderal, psicomotora e cognitiva, sem intercorrências major, à exceção de uma perturbação de comportamento alimentar que consistia basicamente em mastigar os alimentos, não os engolindo e rejeitava-os cuspendo, da qual recuperou progressivamente em ambulatório. A medicação habitual consistia em vitamina K oral, ferro oral e/ou endovenoso, ranitidina (adicionada à nutrição parentérica) / esomeprazol e ciclos de antibioterapia oral de 1 semana /mês (metronidazol / rifaximina).

Em novembro de 2013, aos 8 anos de idade, realizou reconstrução do trânsito intestinal, por laparotomia mediana infra umbilical com desmontagem das ileostomias, ileocelectomia total, abaixamento jejuno-retal pela técnica de Duhamel. Nesta altura, a medição de intestino remanescente era de aproximadamente 80cm.

O desenvolvimento estatura ponderal encontra-se representado no apêndice VI: o peso manteve-se preferencialmente entre o P5 e P25 (NCHS), sendo desde os 9 anos inferior ao P5 (figura 3 e 5, apêndice VI) e a estatura acompanhou o P50 (NCHS); contudo aos 10 anos (2015) esta começou a cruzar percentis (figura 4 e 6, apêndice VI), com diminuição da velocidade de crescimento. Foi extensamente investigada, tendo o estudo sido normal, no entanto apresentava idade óssea inferior à idade cronológica pelo que foi assumido o diagnóstico de atraso constitucional de crescimento (tabela I, apêndice VI). Assim, iniciou a recuperação aos 15 anos atingindo a estatura alvo de 159cm e prosseguindo o seu desenvolvimento pubertário com surgimento da menarca aos 15 anos. O seu percentil de IMC (Índice de Massa Corporal), acompanhou o P5-P25 (NCHS) até aos 9 anos, e manteve-se inferior, paralelo ao P5 (NCHS) até a atualidade (figura 7, apêndice VI).

Em fevereiro de 2021 iniciou tratamento com Tedaglutide, que tem decorrido sem intercorrências e a revelar-se bem-sucedido. De facto, em março de 2022 (16 anos e 9 meses), apresenta um peso de 43,7Kg (inferior P5, NCHS), altura de 161,5cm (P 25-50, NCHS) e IMC de 16,75kg/m² (P5-10, NCHS) e estadio pubertário de Tanner 5. De acordo com a avaliação de composição corporal pelo método de bioimpedância (*In Body*®), tem vindo a ser constatado um ligeiro aumento de massa muscular, assim como na percentagem de gordura corporal, em comparação com as avaliações anteriores, apesar de ainda se encontrarem abaixo para a idade, especialmente em alguns segmentos corporais (figura 8 e 9, apêndice VII).

A NP foi ajustada ao longo dos anos, com redução do número de dias por semana nos períodos pré-escolar e escolar caracterizados pela menos taxa de velocidade de crescimento. No entanto, com a entrada na adolescência, as necessidades nutricionais dispararam e houve necessidade de aumentar novamente o número de dias de NP para 7 dias/semana. Após o início do tedaglutide foi possível reduzir novamente, estando atualmente sob NP 10h/dia, em período noturno, 4 dias por semana. De facto, um dos marcadores analíticos de avaliação da massa enterocitária, a citrulinemia, e que está a ser monitorizada, tem revelado um aumento significativo desde o início do fármaco e, portanto, a justificar esta significativa eficácia metabólica (tabela II, apêndice VIII).

Os principais internamentos por intercorrências foram por complicações relacionadas com o CVC entre 2007 e 2019, por infeção ou CVC não funcionante. Atualmente, o risco de infeção por CVC da doente é de 0,55/1000 dias de NP. Os agentes microbianos isolados nas infeções por CVC foram da família de *Klebsiella spp.* De realçar que é uma taxa muito baixa, e, por essa razão nunca iniciou bloqueio – lockterapia.

A saúde óssea foi sempre monitorizada analiticamente e a partir dos 8 anos iniciou a monitorização também por densitometria óssea (DEXA) que têm revelado valores inferiores aos esperados para a idade, z-score de -4,1, tradutores de osteoporose, apesar do controlo analítico otimizado, mas em recuperação. A doente nunca sofreu ou referiu dor óssea (tabela III, apêndice VIII).

Desde 2021 em acompanhamento por Ginecologia pediátrica por episódios recorrentes de dor na fossa ilíaca esquerda, cujo estudo ecográfico revelou um quisto anexial esquerdo (40mm), sem repercussões nos ciclos menstruais, mas com indicação para iniciar hormonoterapia com Dienogest + Etinilestradiol (2mg + 0,03 mg).

Tem o Programa Nacional de Vacinação atualizado, não realizou vacinas extraprograma, a adolescente optou por não fazer a vacinação contra o Sars-CoV2.

Atualmente, frequenta o 10º ano de escolaridade, na área das Ciências e Tecnologias, com razoável aproveitamento escolar, ficou retida um ano, 3º ano, por falta de assiduidade.

A QdV foi avaliada com recurso ao questionário KINDL, validado para a idade e aplicado à adolescente e aos pais. Como já referido para a adolescente este questionário era composto por 7 subgrupos (saúde física, bem-estar emocional, autoestima, família, amigos, escola e doença), cujos resultados encontram-se na tabela IV e V (apêndice IX).

A sua QdV global tem um score global de 68,75/100,00 sendo individualmente os subgrupos mais afetados a autoestima, a escola e a doença. No que à autoestima diz respeito é avaliado o que a doente pensa sobre si própria, referindo pouco orgulho nela própria, pouco satisfeita consigo e com poucas ideias, com score de 50,00/100,00. O subgrupo doença avalia a forma

como se sente para com a sua doença, referindo a doente como como principais limitações da QdV o receio que a doença agrave e o medo de que os outros percebam a sua doença, com um *score* de 37,50/100,00. Ainda, o subgrupo escola com *score* de 56,25/100, sendo a preocupação com as notas o principal fator limitativo.

O subgrupo bem-estar emocional tem um *score* de 62,50/100, sendo que o principal fator que afeta a sua QdV a este nível, a insegurança.

Por outro lado, os subgrupos com avaliação mais positiva são a saúde física, a família e amigos. No subgrupo saúde física são avaliados parâmetros em saúde como sensação de doença, cansaço e dores que a doente não refere alterações, com um *score* de 81,25/100. Em termos da família são avaliadas as relações com estes, dos quais a doente refere sentir-se bem em casa e que não se sente limitadas no seu dia a dia pelos pais, pontuando este grupo com 87,50/100. No que aos amigos diz respeito, o *score* é de 75,00/100, com boas relações com os amigos e sentindo-se bem na presença deles.

Além da avaliação da qualidade de vida da adolescente, os pais foram convidados também a responder a um questionário adaptado, para avaliação da QdV da filha. Assim, os pais têm tendência a avaliar pior a QdV global (68,75 vs. 57,81) da filha e, particularmente, no subgrupo família (87,50 vs. 68,75) e saúde física (81,25 vs. 65,63), referindo o cansaço e a falta de energia como fatores limitativos da QdV da filha. O único grupo onde os pais sobrevalorizam a QdV da filha foi no subgrupo doença (41,67/100), concordando, contudo, que o receio de agravamento da doença é o principal fator limitativo da QdV, mas com menor percepção no medo que a filha tem que os outros percebam a doença.

Discussão

O caso clínico apresentado refere-se a uma adolescente com diagnóstico de DH extenso no período neonatal. A DH é a causa mais comum de obstrução intestinal baixa no recém-nascido e que ocorre em 1 a cada 5.000 nascimentos⁷³ e, em Portugal, dados de 2018, foram reportados dois casos de DH graves com IIP e necessidade de NP.¹⁴

A DH é uma doença congénita por defeito na migração neuronal da crista neural para os plexos submucosos (Meissner) e mioentéricos (Auerbach) intestinais, entre a 4ª e a 12ª semana de gestação, que afeta sempre a transição retosigmoideia e pode estender-se proximalmente, por ausência de células ganglionares no intestino. Assim, há uma libertação contínua de acetilcolina com incapacidade de relaxamento e, conseqüente, contração dos segmentos afetados que conduz à obstrução funcional nesses segmentos, e dilatação dos segmentos não afetados de intestino.⁷³

Muito raramente o intestino delgado pode ser atingido,⁷³ como é o caso desta doente, que pela sua extensão e gravidade se apresentou com um quadro de oclusão intestinal no período neonatal e condicionou a IIP. Poderia ter havido suspeita durante a gestação, por polihidramnios,⁷⁴ contudo as ecografias são descritas como normais. O diagnóstico definitivo foi feito através da biopsia com ausência de células ganglionares nos plexos e hipertrofia das fibras nervosas.⁷⁴

Por norma, é necessário tratamento cirúrgico com ressecção das áreas aganglionares.⁷⁴ Esta doente foi submetida a quatro procedimentos cirúrgicos por recorrência de episódios de obstrução intestinal e, portanto, com ostomias não funcionantes, com construção de estomas progressivamente mais proximais, uma vez que não havia garantias se eram áreas agangliónicas apesar do mapeamento feito. Atualmente tem 80cm de intestino funcional.

No que a adaptação e autonomia intestinal diz respeito esta doente tem alguns fatores de pior prognóstico que o podem comprometer, como o comprimento intestinal inferior a 50%, a ausência de válvula ileocecal e de íleo terminal e a existência de complicações ao longo dos anos, especialmente as múltiplas cirurgias no período neonatal, as infeções de CVC (especialmente nos primeiros anos de vida) e a gestão de locais anatómicos para colocação de eventuais CVC que venham a ser necessários. Pelo oposto, a idade ao diagnóstico e cirurgia que torna expectável o crescimento intestinal e, recentemente o início do tedaglutide tem-se revelado promissor.

A monitorização do impacto do tedaglutide na doente pode ser avaliado pela melhoria da sua autonomia intestinal, com redução de NP e noção de melhor aproveitamento da ingestão alimentar, e pelo aumento do efeito trófico da mucosa intestinal provável refletido no aumento

significativo de citrulina. É de realçar que, em 2021, após introdução do tedaglutide o valor de citrulina aumentou cerca de 6 vezes, o que parece ser indicativo de que o fármaco estimulou a hiperplasia intestinal e aumento da massa de enterócitos.³¹

Belza et al, propuseram uma estratificação de gravidade de IIP e probabilidade de autonomia intestinal em leve, moderada e grave que corresponde, respetivamente, a 97,1%, 52,9% e 25,7% de probabilidade de adquirir autonomia intestinal.²⁰ Os critérios utilizados, com base nos 6 meses após cirurgia, são o comprimento intestinal superior a 50% (2 pontos), a presença de válvula ileocecal (1 ponto), o valor de bilirrubina conjugada inferior a 34 $\mu\text{mol/L}$ (2 pontos) e a NE superior a 50% (3 pontos).²⁰ No caso da doente, aos 6 meses pós cirurgia, apenas cumpre o critério de bilirrubina conjugada inferior a 34 $\mu\text{mol/L}$, pelo que pontua 2 pontos, o que indica doença grave, com probabilidade de autonomia intestinal de 25,7%. Contudo, este valor não tem em consideração as oportunidades terapêuticas recentes.

Em termos de complicações ao longo dos anos, aquelas relacionadas com o CVC foram as mais relevantes com influência negativa no seu prognóstico. O seu risco geral de infeções por CVC é, atualmente, de 0,55/1000 dias de CVC, tendo a última infeção ocorrido em 2017 e o seu risco maior de infeção foi entre 2007 e 2009 com 2,72/1000 dias de CVC, para além do período neonatal. Ainda, é de realçar que quase todas as infeções ocorreram em meio hospitalar, o que está de acordo com a literatura, e que infere a importância de apenas internar estes doentes quando estritamente necessário.⁵⁷

Uma vez que o seu risco de infeção, atual, é inferior a 1 e se encontra há mais de 1000 dias sem infeções não necessita de cuidados especiais de bloqueio para manutenção do seu CVC sendo indicativo dos bons cuidados de assepsia no domicílio por parte do cuidador⁵⁶

Apesar da NP de longa duração, esta doente tem preservado a função hepática mantendo-se sem critérios clínicos, analíticos e imagiológicos de IFALD, à exceção de períodos de grande instabilidade clínica como no período neonatal e no 2º ano de vida, aquando da intercorrência infecciosa/inflamatória prolongada, da qual recuperou completamente.

O transplante intestinal nunca foi ponderado nesta doente, o que realça a importância de um acompanhamento por uma equipa multidisciplinar continuada e de proximidade, dado o seu controlo clínico, estabilidade atual em termos de complicações e o recente sucesso com a terapêutica médica com o tedaglutide.

Segundo *Yanchis D. et al*, os doentes com IIP apresentam valores superiores de massa gorda e inferiores de massa livre de gordura.⁴⁵ No caso, segundo a avaliação de composição corporal por bioimpedância (apêndice XI) a doente tem, de um modo global, valor de massa gorda e de massa livre de gordura ligeiramente inferior ao normal para a idade. Este método tem limitações

especialmente associadas com o crescimento e maturação fisiológica nas crianças e adolescentes, pelo que podem ocorrer algum viés. Contudo, em termos clínicos a sua avaliação subjetiva de composição corporal é satisfatória, não esquecendo o seu biótopo que constitucionalmente e por inerência familiar sempre foi do tipo longilíneo. De facto, atingiu a estatura alvo e está no P50 deste parâmetro antropométrico, sabendo-se que o crescimento estatural é seguramente um excelente índice de bom estado nutricional.⁴⁵

Relativamente à saúde óssea, sabe-se que cerca de 30% dos doentes com IIP têm redução da DMO, com valores médios de Z-score de -1,4; sendo mais frequente em doentes com dependência da NP e que pode afetar negativamente o seu crescimento.^{44, 45} Esta doente apresenta valores de Z-score de -3 em 2016, e -4,2 em 2021, constituindo uma diferença superior ao indicado na literatura, sendo já indicativo de osteoporose. Esta diferença poderá estar relacionada com o estado inflamatório crónico de baixo grau que caracteriza estes doentes e possa interferir no complexo metabolismo fosfocálcico, uma vez que analiticamente não têm sido observadas alterações significativas. Ainda, não foram registadas até então fraturas ou qualquer sintomatologia óssea.

A avaliação e promoção da QdV é cada vez mais importante na IIP como regulador do adequado cumprimento terapêutico e de aceitação da doença. Esta, foi avaliada com recurso à ferramenta KINDL selecionada por estar adaptada e validada para português até aos 17 anos.

A doente apresenta uma QdV global inferior à população de referência, mas com sobrevalorização relativamente aos valores de referência nos subgrupos Saúde Física (81,25) e Família (87,50) e subvalorização no subgrupo Doença (37,50), sendo o receio de complicações, o encobrir a doença dos outros e tristeza perante a doença, os principais fatores condicionantes da sua QdV, de acordo com as suas respostas. Estes resultados vão de encontro aos encontrados na literatura, com a limitação de uso de diferentes ferramentas de avaliação de QdV, destacando uma baixa QdV nestes doentes quando comparados com adolescentes da mesma idade.^{42, 67, 69, 75}

Surpreendentemente, no subgrupo de Saúde Física a doente apresenta um *score* superior à população referência, o que também tem sido descrito na literatura.⁷⁵ De facto, as questões são inespecíficas, sobre dor, cansaço ou sensação de doença, pelo que acabam por reportar/projetar as suas dificuldades e sintomatologia específica nos subgrupos de escola e amigos pelo impacto nas atividades do dia-a-dia.⁷⁵

Apesar de a Escola ser, por norma, uma das dimensões de QdV mais afetadas, de acordo com os estudos de *Neam et al* (2020), pelo seu impacto na concentração, baixa assiduidade, participação nas atividades físicas e de relacionamento com os pares,⁶⁷ a doente apesar de

pontuar apenas 56,25/100,00 enquadra-se nos valores para a população de referência ($65,19 \pm 13,21$). Sabe-se, contudo, que a doente ficou retida no 3º ano de escolaridade, provavelmente relacionada com a extensa logística associada com a doença. Atualmente com um bom desempenho escolar, mas revela no seu questionário medo de ter más notas.

Sobre o subgrupo Doença é importante realçar que os valores de referência foram obtidos através de questionários a crianças com asma e diabetes mellitus que, apesar de serem doenças crónicas, têm características muito dispare dos doentes com IIP, uma vez que mesmo quando comparados com estes, os doentes com IIP têm uma QdV inferior.⁷⁵

O questionário aplicado é sobre a generalidade da QdV, e por isso, para um estudo mais aprofundado e detalhado, seria importante a avaliação destes doentes com questionários mais específicos para a sua patologia, com enfoque na sintomatologia, na NP de longa duração, no CVC e outras complicações.

Em relação a avaliação de QdV pelos pais, estes subvalorizam a QdV da filha em todos os subgrupos, exceto no subgrupo Doença, mas com valor muito similar, o que vai de encontro com a literatura, em que as crianças relatam níveis superiores de QdV quando comparados com os seus pais.⁷⁵ De acordo com *Neam et al* (2021) e *Pederiva et al*, há, igualmente, uma diminuição da QdV da família associada com a doença, por níveis elevados de stress e ansiedade,^{68, 71} o que pode justificar esta subvalorização dos pais por mecanismos de proteção e ansiedade. Neste sentido, a QdV dos pais e do irmão deveria também ser avaliadas, para compreender o impacto da doença nas suas próprias vidas e, caso necessário, implementar estratégias de apoio.

Contudo, sabe-se que, com a idade e a adolescência em particular, a QdV do doente e da família tem tendência a melhorar por mecanismos de *coping* e de adaptação para com a doença, que acabam por a integrar na rotina.^{71, 75} Assim, o recurso a avaliações regulares de QdV é um importante para compreender e monitorizar o impacto da doença na QdV ao longo dos anos no doente e na família, e assim promover estratégias de apoio, caso seja necessário, pela equipa multidisciplinar.

Dada a idade da doente, a transição para uma equipa de reabilitação intestinal de adultos terá de ser planeada. Em 2020, *Diamanti et al*, sugeriram alguns critérios para esta transição ocorrer de forma apropriada. Segundo estes, a transição deve ocorrer entre os 18 e os 21 anos e, começando o assunto a ser abordado com o doente e a família entre os 13 e os 15 anos.⁷⁶ Este processo já começou a ser encetado nesta doente. Para além da idade, o crescimento, a maturação pubertária, as condições clínicas e o estado psicológico e social do doente são muito importantes e devem ser tidos em conta na transição. A responsabilidade e independência progressivas inerentes à idade, assim como a capacidade de tomada de decisões e autonomia

para realização dos tratamentos, deve ser avaliada antes da transição.⁷⁶ O acompanhamento deve ser mantido em locais com organização similar e localmente próximos e as duas equipas de cuidados, pediátrica e de adultos, devem reunir com o doente e família, em conjunto, de forma a proporcionar uma transição tranquila entre todos.⁷⁶ No caso da nossa doente, a transição será feita dentro da mesma instituição.

Como principais pontos fortes deste trabalho realça-se a análise e discussão do caso clínico de uma adolescente com IIP e dependência de NP a completar quase duas décadas de vida. Uma vez que a taxa de sobrevivência destes doentes tem vindo a aumentar, torna-se essencial compreender a evolução da IIP ao longo dos anos, qual o impacto na adolescência, quais os principais desafios que se colocam e como os abordar. Além disso, a avaliação da QdV torna-se cada vez mais um importante instrumento adjuvante para atingir um bom equilíbrio entre a saúde física e mental, com importância ao longo das diferentes faixas etárias, assim como a monitorização da avaliação da família.

Por outro lado, a principal limitação para a realização deste trabalho foi, em termos práticos, a ausência de registos de vários anos no processo físico da doente, já armazenados no arquivo morto, inacessível, e da transição para o processo eletrónico.

Conclusão

Com o aumento das taxas de sobrevivência nos doentes pediátricos com insuficiência intestinal, novos desafios se colocam aos profissionais de saúde. Nos dias de hoje, o paradigma para estes doentes não é só a quantidade de vida que lhe poderemos oferecer, mas sobretudo primar pela otimização da qualidade da sua vida para que estes doentes possam ter um quotidiano cada vez mais “normal”.

Assim, os centros de reabilitação intestinal que integram equipas especializadas e experientes com todas as valências e competências que possam ser úteis a estes doentes têm uma importância crucial. Serão, de facto, o *pivot* na gestão clínica personalizada de cada doente *per si*. Do mesmo modo, a transição para a idade adulta deve ser preparada e acompanhada por ambas as equipas, pediátrica e de adultos.

Avanços científicos recentes têm-se mostrado muito importantes no controlo de sintomas e complicações associadas com a IIP. Sendo que a NP foi o alicerce que permitiu a sobrevivência destes doentes há algumas décadas, atualmente a otimização da adaptação intestinal é essencial para uma melhor QdV e redução de complicações da IIP. De realçar a terapêutica médica com o tedaglutide na promoção da autonomia intestinal, com consequente melhoria na QdV destes doentes.

A descrição e discussão deste caso clínico visou explorar o caso de uma jovem com IIP desde a infância, nas suas várias vertentes incluindo as suas complicações e tratamentos associados, de modo a ilustrar toda a complexidade e exigência destes casos. A avaliação da QdV desta adolescente acrescentou a perspetiva pessoal e familiar do seu entorno de uma forma sistematizada e que pode ser usada como um instrumento para adequar ajustes não só clínicos como também da sua integração psicossocial.

Apêndice

Apêndice I – Parecer e Autorização da Comissão de Ética e CHUPorto e do Responsável pelo Acesso à Informação Clínica do CHUPorto



Exma. Sra. Daniela Moreira

Estudante do ICBAS

ASSUNTO: Caso Clínico - MIM - “Insuficiência Intestinal da Infância à adolescência. Impacto no crescimento saudável e qualidade de vida” – N/ REF.º 2021.332 (CC-DEH/285-CE)

O Conselho de Administração do CHUPorto autoriza a realização do estudo acima mencionado, a realizar no Serviço de Pediatria desta instituição e tendo como Investigador Principal Daniela Moreira, estudante do ICBAS.

O estudo foi previamente analisado pela Comissão de Ética CHUPorto/ICBAS, pela Direção do Departamento de Ensino, Formação e Investigação do CHUPorto e pelo Presidente do Conselho de Administração, tendo obtido parecer favorável.

Cumprimentos,

CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO
09/03/2022
Dr. PAULO BARBOSA
Dr. MARIA VIEIRA
Presidente
Vice-Presidente
Prof. Doutor JOSE BARROS
Dr.ª SITA VELOSO
Diretor Clínico
Vice-Diretor
Prof. EDUARDO ALVES
Secretário Geral

* Em todas as eventuais comunicações posteriores sobre este estudo é indispensável indicar a nossa ref.º.

APRECIÇÃO E PARECER PARA A REALIZAÇÃO DE MIM - CASO CLÍNICO

Título: "Insuficiência intestinal da infância à adolescência. Impacto no crescimento saudável e qualidade de vida"		Ref.º: 2021.882 (CC-DEFI/285-CE)
		Investigador: Daniela Moreira Estudante do ICBA5

DIREÇÃO DE ENFERMAGEM: ☒ NÃO SE APLICA ☐ PARECER FAVORÁVEL ☐ PARECER NÃO FAVORÁVEL Data: _____	PRESIDENTE DO CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO: ☒ PARECER FAVORÁVEL ☐ PARECER NÃO FAVORÁVEL Data: 08 MAR. 2022 _____ Dr. PAULO BARBOSA Presidente do Conselho de Administração do CHUP
---	---

PARECER FAVORÁVEL

08 MAR. 2022

Dr. SEVERO TORRES
Assessor do Presidente do Conselho de Administração

Em conformidade. Pode ser autorizado.

Dr.ª Doutora Luísa Lobato
Diretora do DEFI

07/03/2022

Luísa Lobato
Diretora do DEFI

Resumo das avaliações dos intervenientes no Circuito de Submissão dos Estudos de Investigação

	Parecer	Data
Serviço de Investigação Clínica	NA	15/12/2021
Comissão de Ética CHUP ICBAS	Favorável	
Encarregada da Proteção de Dados (EPO)	NA	
Responsável pelo Acesso à Informação (RAI)	Deferido	02/03/2022
Direção do DEFI	Pode ser autorizado	03/03/2022

COMISSÃO DE ÉTICA CHUPorto / ICBAS

APRECIÇÃO E VOTAÇÃO DO PARECER

Deliberação	Data: 15/12/2021	Órgão: Reunião Plenária
Título: "Insuficiência Intestinal da Infância à adolescência. Impacto no crescimento saudável e qualidade de vida"		Ref.: 2021.332 (CC-DEFI/285-CE)
Protocolo/Versão: CC	Promotor: o(a) próprio(a)	Investigador / Local: Daniela Moreira Serviço de Pediatria CHUPorto

A Comissão de Ética CHUPorto / ICBAS, ao abrigo do disposto no Decreto-Lei n.º 80/2018, de 15 de Outubro, em reunião realizada nesta data, apreciou a fundamentação do relator sobre o pedido de parecer para a realização do CC acima referenciado:

Ouvido o Relator, o processo foi votado pelos Membros da Comissão de Ética CHUPorto / ICBAS presentes:

Presidente: Prof. Doutor João Nuno Melo Beirão

Vice-Presidente: Dr.ª Paulina Aguiar

~~Dr. Anibal Albuquerque, Prof.ª Doutora Carla Teixeira, Dr.ª Carmen de Carvalho, Dr.ª Fernanda Manuela Costa, Dr. Gonçalo Sanra, Prof. Doutor José António Pinho, Prof.ª Doutora Margarida Araújo, Prof.ª Doutora Maria Strecht, Prof.ª Doutora Susana Magalhães.~~

Resultado da votação:

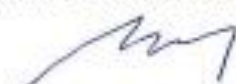
PARECER FAVORÁVEL

A deliberação foi aprovada por unanimidade.

Pelo que se submete à consideração superior.

Data 15/12/2021

O Presidente da Comissão de Ética CHUPorto / ICBAS



Prof. Doutor João Nuno Melo Beirão

Questionário para Adolescentes



Ola!

Gostávamos de saber como tens andado na última semana, por isso pensámos numas perguntas que gostávamos que respondesses.

- Lê cada pergunta com atenção.
- Pensa como te têm corrido as coisas na última semana.
- Escolhe a resposta que melhor se adequa e põe um cruz no quadrado que está por baixo.

Não há respostas certas ou erradas. O que tu pensas é que interessa.

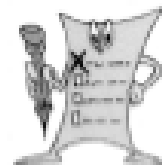
Por exemplo: ✍	nunca	raramente	às vezes	frequentemente	sempre
Na última semana apeteceu-me comer um gelado				X	

Data do preenchimento: ____ / ____ / ____ (dia, mês, ano)

Diz-nos umas coisas sobre ti.

Sou ☐ rapariga ☐ rapaz Idade: _____ anos

Quantos irmãos tens? ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4
☐ 5 ☐ mais de 5



Que tipo de escola frequentas? _____

Estou no _____º ano.

1. Primeiro que tudo, gostávamos de saber umas coisas sobre a tua saúde ...

Na última semana...	nunca ₁	raramente ₂	às vezes ₃	frequentemente ₄	sempre ₅
1. ... senti-me doente					
2. ... tive dores					
3. ... andei cansado/a e esgotado/a					
4. ... senti-me forte e cheio/a de energia					

2. ... depois algumas coisas sobre como te tens sentido em geral ...

Na última semana...	nunca ₁	raramente ₂	às vezes ₃	frequentemente ₄	sempre ₅
1. ... diverti-me e ri-me imenso					
2. ... andei aborrecido/a					
3. ... senti-me só					
4. ... tive medo ou senti-me inseguro/a					

3. ... e o que tens sentido sobre ti próprio.

Na última semana...	nunca ₁	raramente ₂	às vezes ₃	frequentemente ₄	sempre ₅
1. ... tive orgulho em mim próprio/a					
2. ... senti-me o/a maior					
3. ... senti-me satisfeito/a consigo próprio/a					
4. ... tive muitos de boas ideias					

4. As perguntas seguintes são sobre a tua família ...

Na última semana...	nunca ₁	raramente ₂	às vezes ₃	frequentemente ₄	sempre ₅
1. ... dei-me bem com os meus pais					
2. ... senti-me bem em casa					
3. ... discutimos em casa					
4. ... senti-me limitado/a pelos meus pais					

5. ... e depois sobre os teus amigos...

Na última semana...	nunca ₁	raramente ₂	às vezes ₃	frequentemente ₄	sempre ₅
1. ... fiz coisas juntamente com os meus amigos					
2. ... fui um "sucesso" com os meus amigos					
3. ... dei-me bem com os meus amigos					
4. ... senti-me diferente das outras pessoas					

6. ... Por último, gostávamos de saber qualquer coisa sobre a escola.

Na última semana...	nunca ₁	raramente ₂	às vezes ₃	frequentemente ₄	sempre ₅
1. ... foi fácil fazer as actividades na escola					
2. ... achei a escola interessante					
3. ... andei preocupado/a com o meu futuro					
4. ... andei preocupado/a com medo de ter más notas					

7. Estás no agora hospital ou tens alguma doença prolongada?

Sim

responde às 6 perguntas
que se seguem

Não

o questionário está acabado

Na última semana...	nunca ₁	raramente ₂	às vezes ₃	frequentemente ₄	sempre ₅
1. ... andei com medo que a minha doença pudesse piorar					
2. ... andei triste por causa da minha doença					
3. ... consegui lidar bem com a minha doença					
4. ... os meus pais trataram-me como um bebé por causa da minha doença					
5. ... fiz o possível para que os outros não se apercebessem da minha doença					
6. ... atrasei-me na escola por causa da minha doença					

Obrigado por nos ajudares!



Questionário de Qualidade de Vida para Crianças

Kid- & Kiddo-KINDL

Questionário aos Pais



Caro Pai/Mãe:

Agradecemos muito a sua disponibilidade para responder a este questionário sobre o bem estar e a qualidade de vida em relação à saúde do seu/da sua filho/a.

Uma vez que se trata da sua opinião sobre o bem-estar do seu/da sua filho/a, gostaríamos que respondesse ao questionário sozinho segundo as Instruções, ou seja, sem lhe perguntar.

- Leia cada pergunta atentamente.
- Pense como o seu filho se tem sentido na última semana.
- Ponha uma cruz no quadrado correspondente à resposta que melhor se adequa do seu/da sua filho/a.

Na última semana...	nunca	raramente	às vezes	frequentemente	sempre
... o meu filho quis comer um gelado	í	í	í		í

O meu/A minha filho/a é: ☐ rapaz ☐ rapariga Idade: ____ anos

Eu sou ... ☐ a mãe ☐ o pai ☐ outro _____

Data do preenchimento: ____/____/____ (dia, mês, ano)

1. Bem-estar físico

Na última semana...	nunca	raramente	às vezes	frequentemente	sempre
1. ... o meu/a minha filha/o sentiu-se doente	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... o meu/a minha filha/o teve dores de cabeça ou de barriga	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... o meu/a minha filha/o andou cansado/a e esgotado/a	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... o meu/a minha filha/o sentiu-se forte e cheio/a de energia	☐	☐	☐	☐	☐

2. Bem-estar emocional

Na última semana...	nunca	raramente	às vezes	frequentemente	sempre
1. ... o meu/a minha filha/o divertiu-se e ri-se imenso	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... o meu/a minha filha/o não teve vontade de fazer nada	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... o meu/a minha filha/o sentiu-se só	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... o meu/a minha filha/o teve medo ou sentiu-se inseguro/a	☐	☐	☐	☐	☐

3. Auto-estima

Na última semana...	nunca	raramente	às vezes	frequentemente	sempre
1. ... o meu/a minha filha/o teve orgulho em si próprio/a	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... o meu/a minha filha/o sentiu-se o/ pior	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... o meu/a minha filha/o sentiu-se satisfeito/a consigo próprio/a	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... o meu/a minha filha/o teve imensas boas ideias	☐	☐	☐	☐	☐

4. Família

Na última semana...	nunca	raramente	às vezes	frequentemente	sempre
1. ... o meu/a minha filha/o deu-se bem connosco enquanto pais	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... o meu/a minha filha/o sentiu-se bem em casa	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... discutimos em casa	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... o meu/a minha filha/o sentiu que eu andava a controlá-lo/a	☐	☐	☐	☐	☐

5. Contactos Sociais

Na última semana...	nunca	raramente	às vezes	frequentemente	sempre
1. ... o meu/a minha filha/o fez coisas juntamente com os amigos	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... os outros miúdos gostaram do meu/a minha filha/o	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... o meu/a minha filha/o deu-se bem com os amigos / as amigas	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... o meu/a minha filha/o sentiu-se diferente das outras pessoas	☐	☐	☐	☐	☐

6. Escola

Na última semana...	nunca	raramente	às vezes	frequentemente	sempre
1. ... o meu/a minha filha/o colaborou com as tarefas escolares	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... o meu/a minha filha/o gostou das aulas	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... o meu/a minha filha/o preocupou-se com o seu futuro	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... o meu/a minha filha/o estava com medo de ter más notas	☐	☐	☐	☐	☐

7. O seu filho está agora no hospital ou tem alguma doença prolongada?

Sim

responde às 6 perguntas que se seguem

Não

o questionário está acabado

Na última semana...	nunca	raramente	às vezes	frequentemente	sempre
1. ... o meu/a minha filha/o andou com medo que a doença pudesse piorar	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... o meu/a minha filha/o andou triste por causa da doença	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... o meu/a minha filha/o conseguiu lidar bem com a doença	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... tratámos o nosso/a nossa filha/o como se ele fosse mais novo por causa da doença	☐	☐	☐	☐	☐
5. ... o meu/a minha filha/o fez os possíveis para que os outros não se apercebessem da sua doença	☐	☐	☐	☐	☐
6. ... o meu/a minha filha/o atrasou-se na escola por causa da sua doença	☐	☐	☐	☐	☐

Obrigado pela sua colaboração!

Apêndice IV – Etiopatogenia na IIP

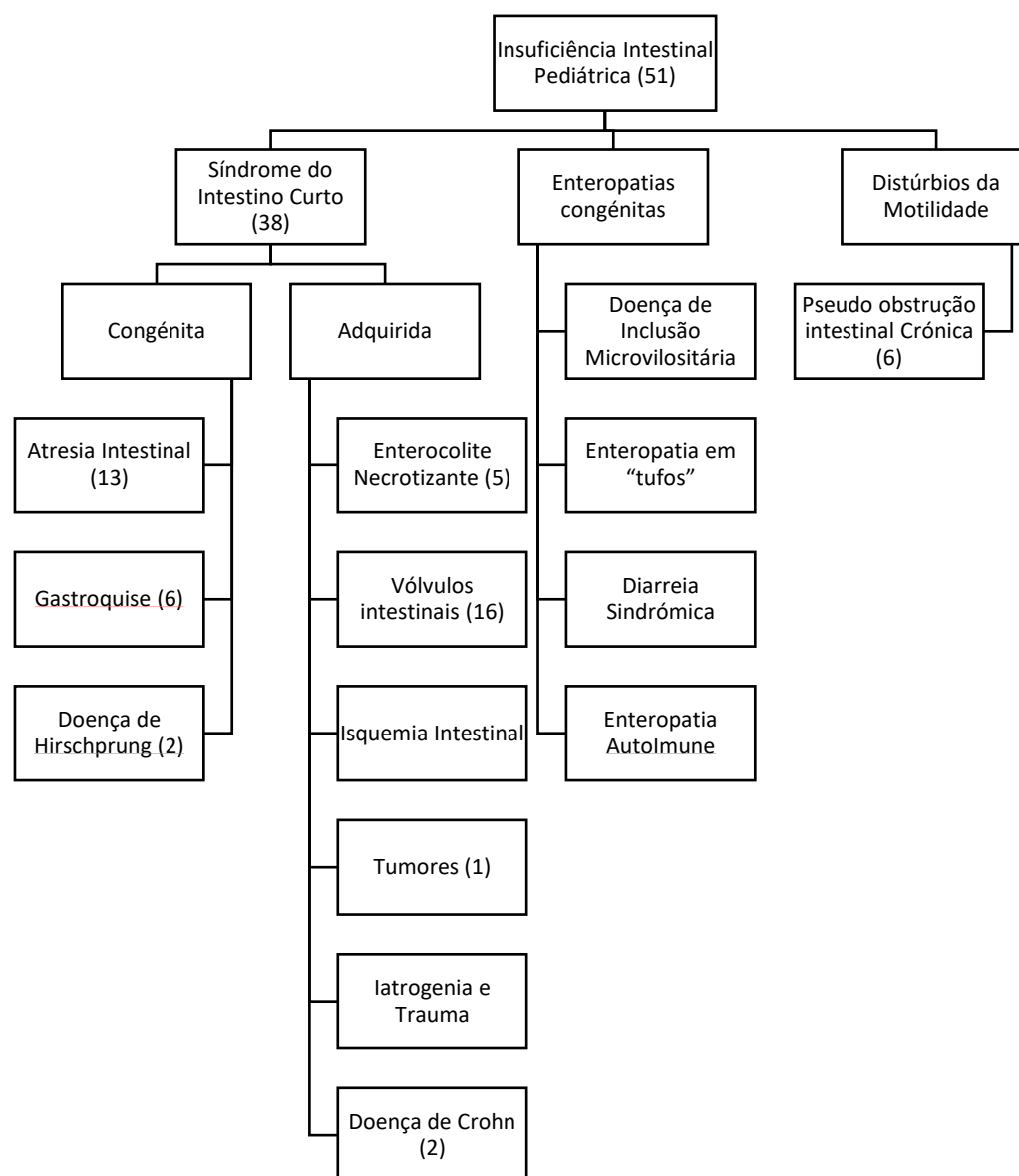
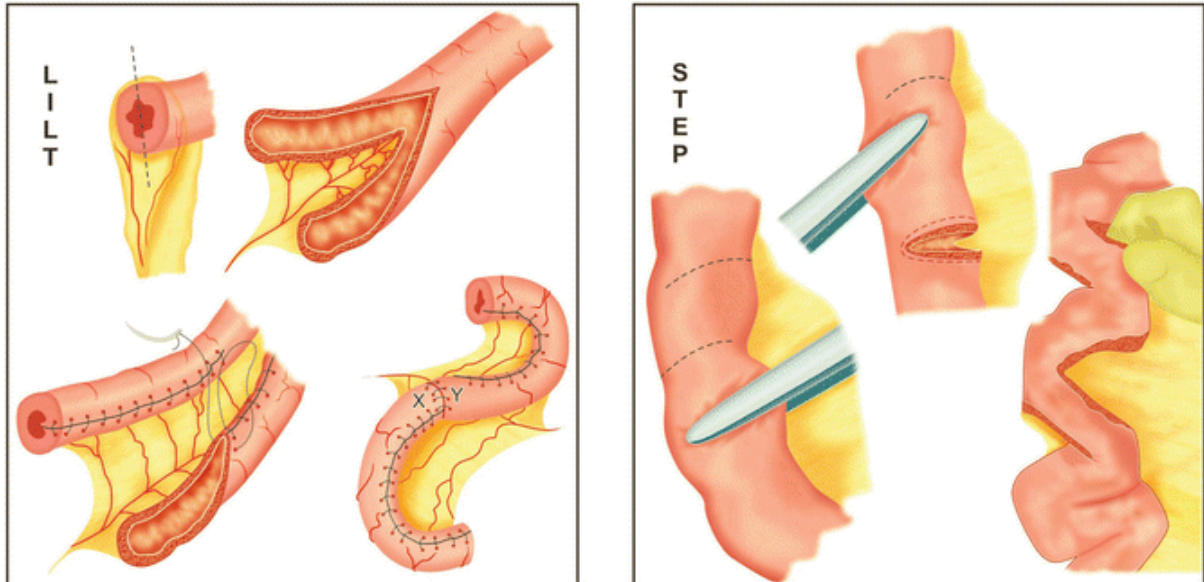


Figura 1- Fluxograma das principais etiopatogenias associadas com a IIP

*() número de doentes pediátricos em Portugal, fonte SPGP de 2018, n=51 doentes pediátricos, 2 doentes com síndrome de Mitchel Riley, contabilizados na atresia intestinal ¹⁴.



Surgical procedure for bowel lengthening:

- **LILT** : Longitudinal intestinal lengthening and tapering
- **STEP**: Serial transverse enteroplasty

*Figura 2- Esquema representativo das técnicas cirúrgicas na SIC**

*adaptada de Goulet *et al*, 2017, Intestinal Failure: Etiologies and Outcomes and Decision-Making Between Rehabilitation and Transplantation.⁷⁷

peso 0-24 meses

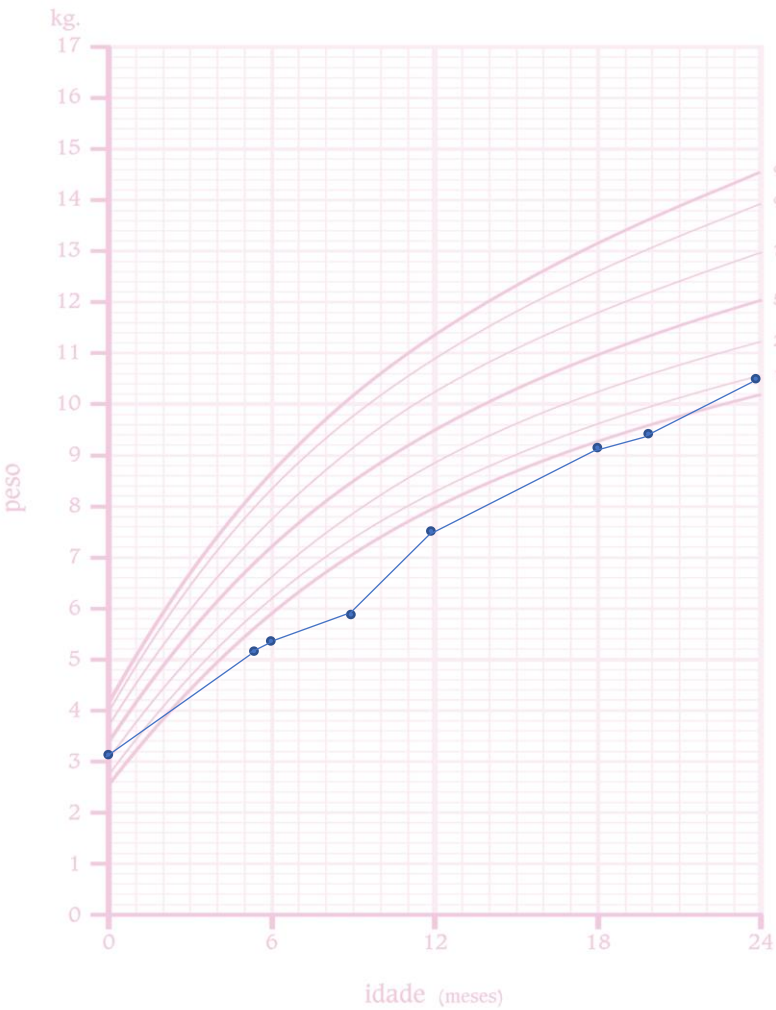


Figura 3 - Variação do percentil de Peso da doente entre os 0 e os 24 meses, de acordo com as curvas de crescimento do NCHS

comprimento 0-24 meses

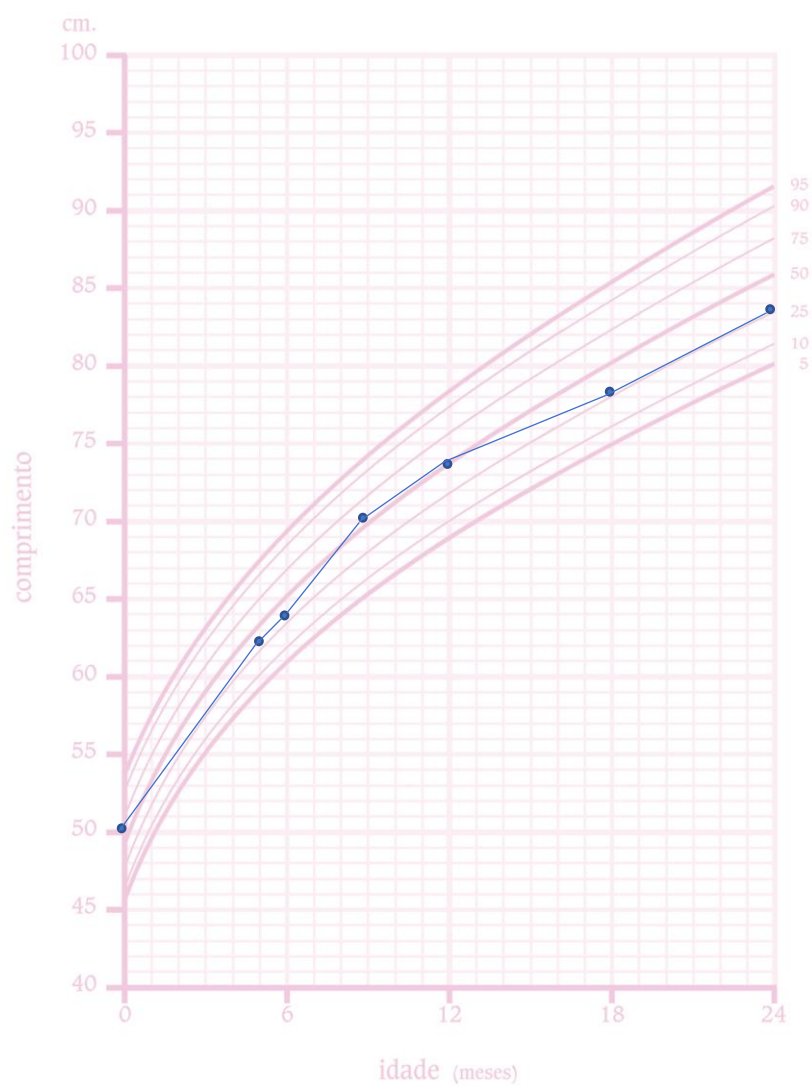
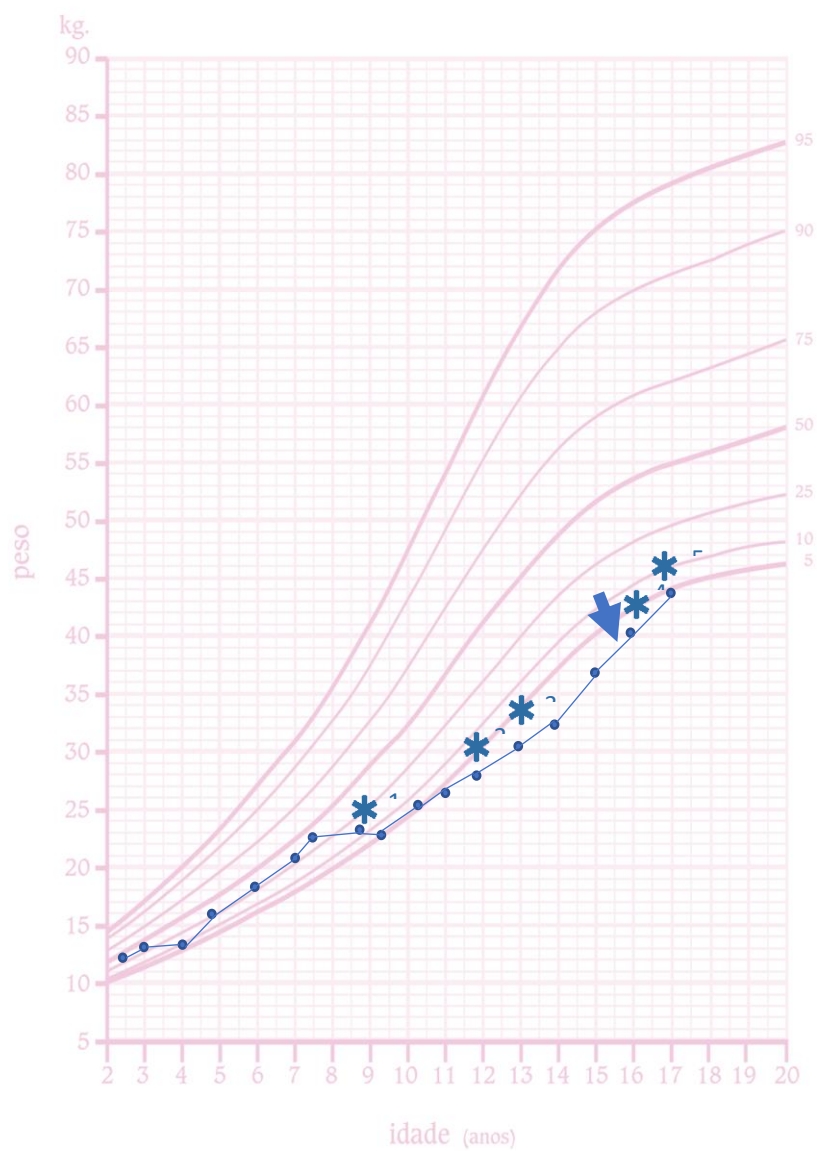


Figura 4 - Variação do percentil de comprimento dos 0 aos 24 meses de acordo com as curvas de crescimento do NCHS

peso 2-20 anos



Legenda:

- *1: NP 6 dias/semana
- *2: NP diário
- *3: NP 6 dias/semana
- *4: NP 5 dias/semana
- *5: NP 4 dias/semana

Seta: Início de Tedaglutide

Figura 5 - Variação do percentil de Peso da doente entre os 2 e os 18 anos, de acordo com as curvas de crescimento do NCHS, com informação das alterações de NP ao longo dos anos

estatura 2-20 anos

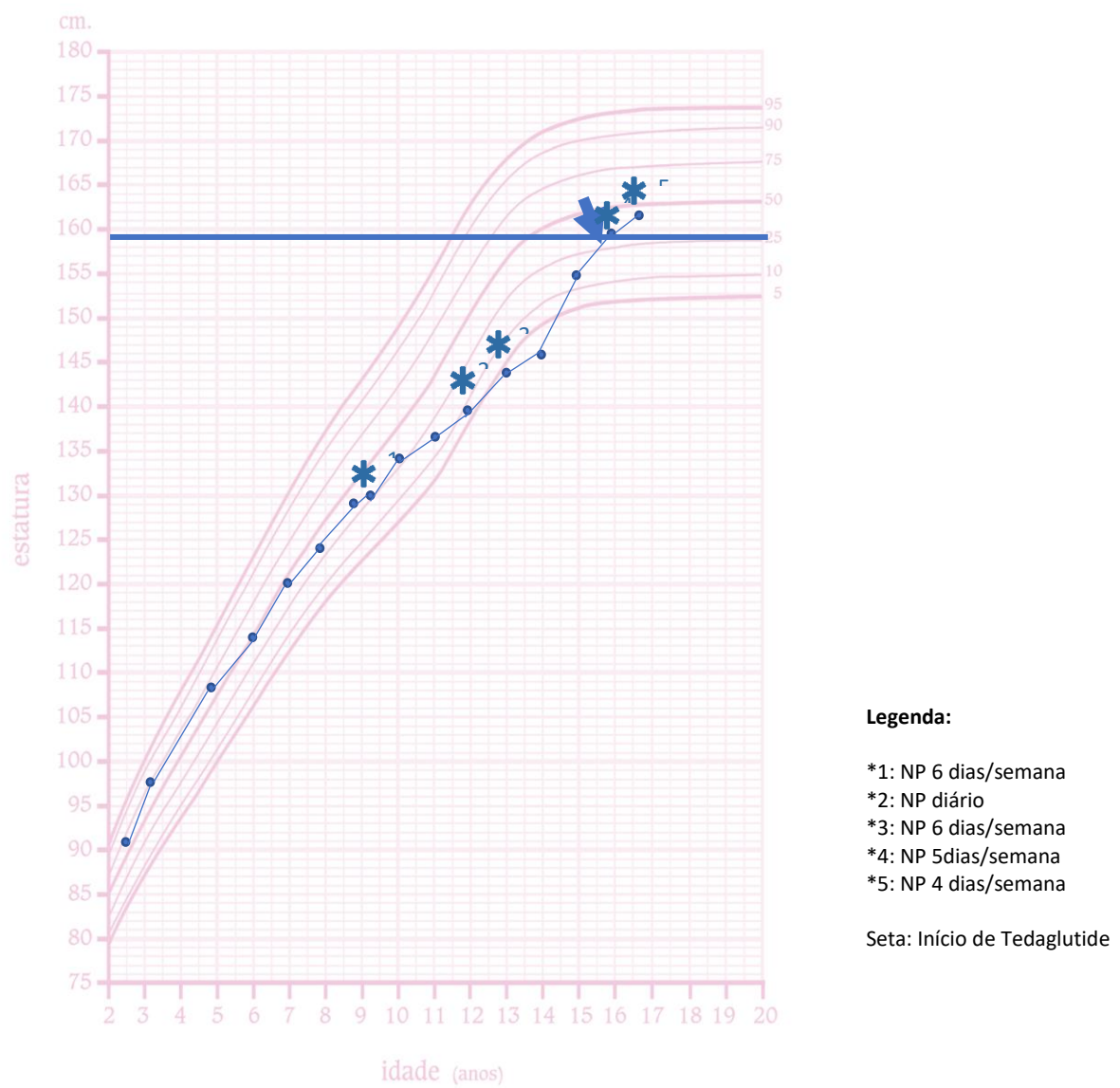


Figura 6 - Variação do percentil de estatura entre os 2 anos e os 18 anos, de acordo com as curvas de crescimento do NCHS, com identificação dos períodos de NP.

índice de massa corporal 2-20 anos

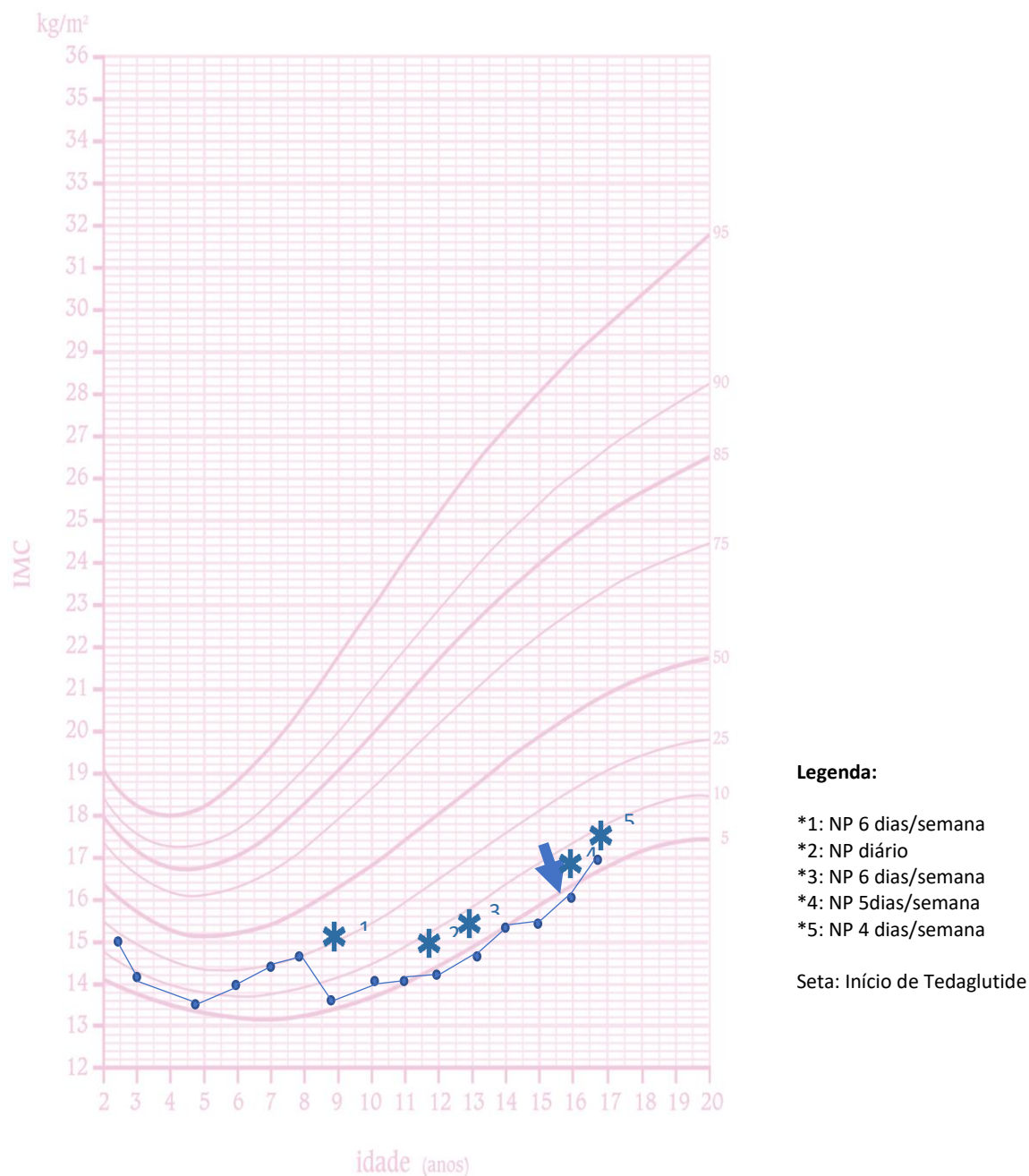


Figura 7 - Variação do percentil de IMC entre os 2 anos e os 18 anos, de acordo com as curvas de crescimento do NCHS, com identificação dos períodos de NP.

Tabela I - Variação da velocidade de Crescimento e Estádios de Tanner entre 2015 e 2021

Período	Velocidade de Crescimento	Estádio de Tanner	Avaliação de Idade óssea*
2015-2016	3	1	9 anos (10 anos e 7 meses)
2016-2017	2,5	1	10 anos (12 anos)
2017-2018	4,5	1	10 anos (13 anos)
2018-2019	7,5	2	-
2019-2020	6,5	3	-
2020-2021	3,5	5	-

*Raio-X punho não dominante, () idade cronológica

Apêndice VII – Registos da Avaliação de composição corporal por método de bioimpedância (InBody®)

Análise Músculo-Gordura

	Abaixo	Normal	Acima
Peso (kg)	55 70 85	100 115 130	145 160 175 190 205 %
	43,7		
Massa Muscular Esquelética (kg)	70 80 90	100 110 120	130 140 150 160 170 %
	18,6		
Massa Gorda (kg)	40 60 80	100 160 220	280 340 400 460 520 %
	8,0		

Análise da Obesidade

	Abaixo	Normal	Acima
IMC (kg/m ²) Índice de Massa Corporal	10,4 13,4 16,4	20,7 24,2 27,0	29,0 31,0 33,0 35,0 37,0
	16,8		
PGC (%) Porcentagem de Gordura Corporal	8,0 13,0 18,0	23,0 28,0 33,0 38,0	43,0 48,0 53,0 58,0
	18,3		

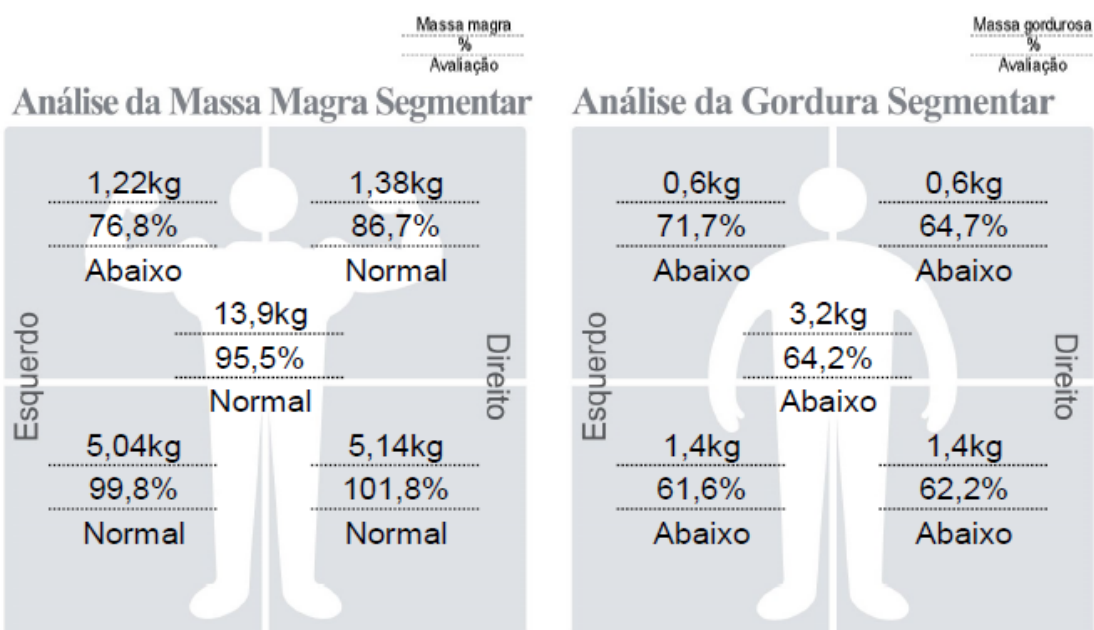


Figura 8 - Avaliação da composição corpora por método de bioimpedância (InBody®)

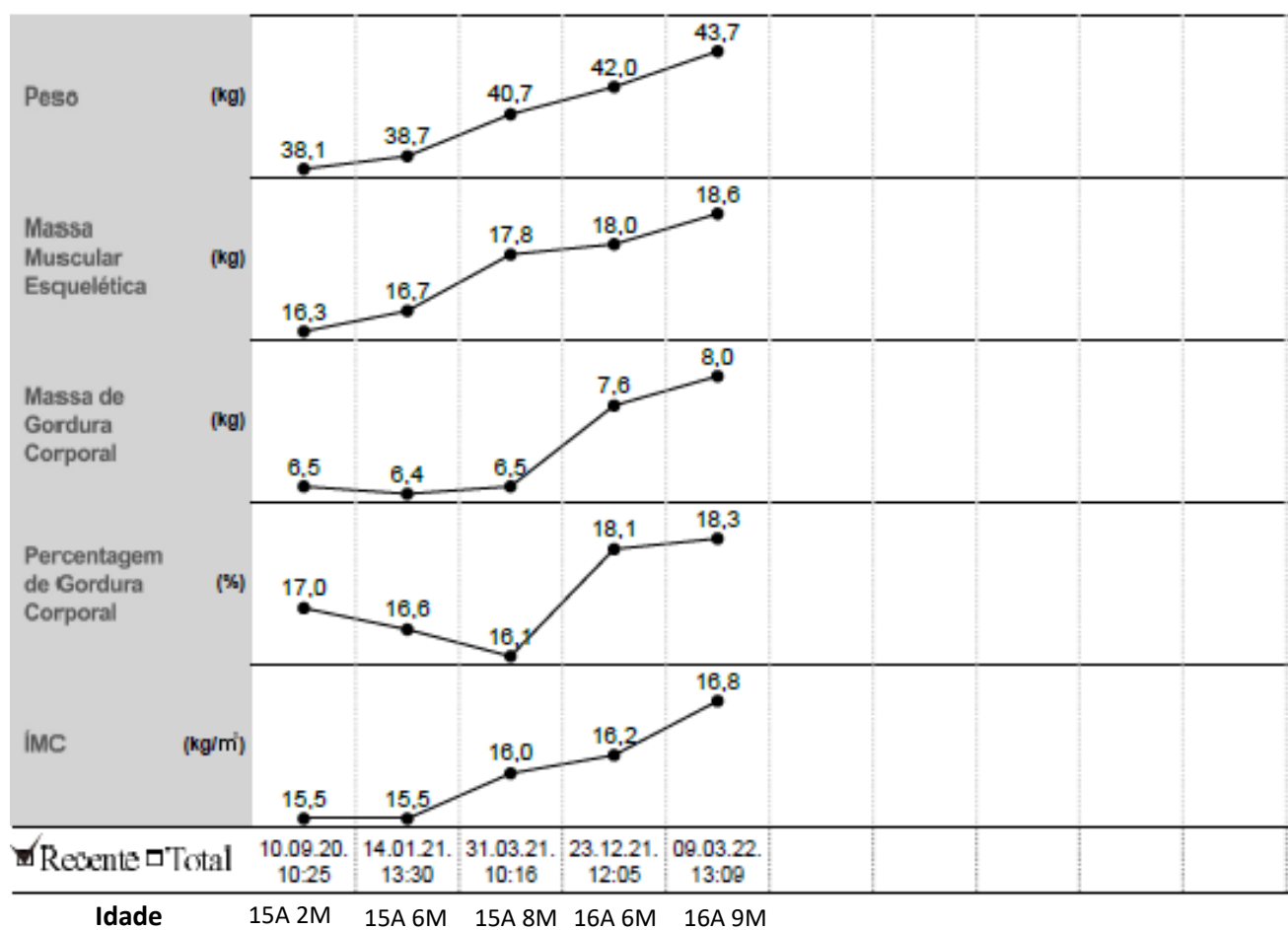


Figura 9- Evolução da composição corporal por método de bioimpedância (InBody®) entre 2020 e 2022

Apêndice VIII – Tabela Síntese de achados em exames complementares de diagnóstico

Tabela II - Resultados analíticos obtidos do biomarcador citrulina entre 2007 e 2021

Valores de Citrulina	
Outubro 2007	11 umol/L
Abril 2008	8 umol/L
Setembro 2017	15 umol/L
Fevereiro 2021	19 umol/L
Início de Tedaglutide	
Dezembro 2021	119 umol/L

Tabela III - Resultados da avaliação da DMO por DEXA, com Z-score e T-score

Ano	Idade	Densidade Mineral óssea (DMO)		
		DMO (coluna lombar) (g/cm ²)	Z-score	T-Score
2013	8A 3M	0,340 (0,35-0,70)	*	*
2016	10A 8M	0,431	-3,0	-5,6
2017	12A 2M	0,498	-2,5	-5,0
2021	15A 8M	0,590	-4,1	-4,2

* não calculado

Apêndice IX – Avaliação da QdV, pelo questionário KINDL

Tabela IV - Avaliação de QdV da adolescente, através do questionário KINDL, com valores de referência

Grupos de Avaliação	Valor Absoluto de Pontuação	Escala 0 a 100	Valores referência internacionais para população alvo*	Valores de referência para população em Portugal***
Saúde Física	17 (min.4 – máx.20)	81,25	68,24 (±17,38)	69,14 (±18,74)
Bem-estar emocional	14 (min.4 – máx.20)	62,50	79,41 (±12,89)	78,91 (±13,48)
Autoestima	12 (min.4 – máx.20)	50,00	58,14 (±19,06)	50,78 (±20,26)
Família	18 (min.4 – máx.20)	87,50	75,51 (±17,68)	73,05 (±24,44)
Amigos	16 (min.4 – máx.20)	75,00	78,06 (±13,47)	79,30 (±9,96)
Escola	13 (min.4 – máx.20)	56,25	65,19 (±13,21)	50,00 (±13,31)
Total	90 (min. 24- máx. 120)	68,75	70,78 (±10,01)	66,86 (±8,75)
Doença	15 (min. 6 – máx- 30)	37,50	60,10 (±14,80)**	

* valores obtidos para população alvo de acordo com o artigo Ferreira PL et al. Ravens-Sieberer, et al, 2000

** a população alvo é referente a um subgrupo de adolescentes com doenças crónicas, Ravens-Sieberer, et al, 2000

*** valores obtidos para a população alvo portuguesa saudável, Ferreira PL et al.

Tabela V - Avaliação da percepção de QdV pelos pais, através do questionário KINDL- versão pais

Grupos de Avaliação	Valor médio Absoluto de Pontuação dos pais	Escala 0 a 100
Saúde Física	14,5 (min.4 – máx.20)	65,63
Bem-estar emocional	13 (min.4 – máx.20)	56,25
Autoestima	11 (min.4 – máx.20)	43,75
Família	15 (min.4 – máx.20)	68,75
Amigos	14 (min.4 – máx.20)	62,50
Escola	12 (min.4 – máx.20)	50,00
Total	79,5 (min. 24- máx. 120)	57,81
Doença	16 (min. 6 – máx- 30)	41,67

Bibliografia

1. Modi BP, Galloway DP, Gura K, Nucci A, Plogsted S, Tucker A, et al. ASPEN definitions in pediatric intestinal failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2021.
2. Squires RH, Duggan C, Teitelbaum DH, Wales PW, Balint J, Venick R, et al. Natural history of pediatric intestinal failure: initial report from the Pediatric Intestinal Failure Consortium. *J Pediatr.* 2012;161(4):723-8.e2.
3. Groen H, Neelis EG, Poley MJ, Olieman JF, Scheenstra R, Krabbe PF, et al. Intestinal rehabilitation for children with intestinal failure is cost-effective: a simulation study. *Am J Clin Nutr.* 2017;105(2):417-25.
4. Goulet O, Ruemmele F. Causes and management of intestinal failure in children. *Gastroenterology.* 2006;130(2 Suppl 1):S16-28.
5. Modi BP, Langer M, Ching YA, Valim C, Waterford SD, Iglesias J, et al. Improved survival in a multidisciplinary short bowel syndrome program. *J Pediatr Surg.* 2008;43(1):20-4.
6. Stanger JD, Oliveira C, Blackmore C, Avitzur Y, Wales PW. The impact of multi-disciplinary intestinal rehabilitation programs on the outcome of pediatric patients with intestinal failure: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg.* 2013;48(5):983-92.
7. Ferreira PL, Almeida M, Pisco M, Cavalheiro L. Qualidade de vida de crianças e adolescentes. Adaptação cultural e validação da versão portuguesa do KINDL®. *Portuguese Journal of Pediatrics.* 2006;Vol. 37 (Vol. 37 No. 4 (2006)).
8. Ravens-Sieberer U, Bullinger M. KINDL-R. Questionnaire for measuring health-related quality of life in children and adolescents, revised version. 2000 [Available from: http://www.kindl.org/app/download/6676124784/KINDL_manual_English.pdf].
9. Riley DS, Barber MS, Kienle GS, Aronson JK, von Schoen-Angerer T, Tugwell P, et al. CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document. *J Clin Epidemiol.* 2017;89:218-35.
10. Merritt RJ, Cohran V, Raphael BP, Sentongo T, Volpert D, Warner BW, et al. Intestinal Rehabilitation Programs in the Management of Pediatric Intestinal Failure and Short Bowel Syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;65(5):588-96.
11. Duggan CP, Jaksic T. Pediatric Intestinal Failure. *N Engl J Med.* 2017;377(7):666-75.
12. D'Antiga L, Goulet O. Intestinal failure in children: the European view. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;56(2):118-26.
13. Goulet O, Ruemmele F, Lacaille F, Colomb V. Irreversible intestinal failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;38(3):250-69.
14. Antunes H, Nóbrega S, Correia M, Campos AP, Silva R, Guerra P, et al. Portuguese Prevalence of Pediatric Chronic Intestinal Failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020;70(4):e85.
15. Venick RS. Predictors of Intestinal Adaptation in Children. *Gastroenterol Clin North Am.* 2019;48(4):499-511.
16. Welters CF, Dejong CH, Deutz NE, Heineman E. Intestinal adaptation in short bowel syndrome. *ANZ J Surg.* 2002;72(3):229-36.
17. Thiesen A, Drozdowski L, Iordache C, Neo CC, Woudstra TD, Xenodemetropoulos T, et al. Adaptation following intestinal resection: mechanisms and signals. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2003;17(6):981-95.
18. Andorsky DJ, Lund DP, Lillehei CW, Jaksic T, Dicanzio J, Richardson DS, et al. Nutritional and other postoperative management of neonates with short bowel syndrome correlates with clinical outcomes. *J Pediatr.* 2001;139(1):27-33.
19. Quirós-Tejeira RE, Ament ME, Reyén L, Herzog F, Merjanian M, Olivares-Serrano N, et al. Long-term parenteral nutritional support and intestinal adaptation in children with short bowel syndrome: a 25-year experience. *J Pediatr.* 2004;145(2):157-63.
20. Belza C, Fitzgerald K, de Silva N, Avitzur Y, Wales PW. Early Predictors of Enteral Autonomy in Pediatric Intestinal Failure Resulting From Short Bowel Syndrome: Development of a Disease Severity Scoring Tool. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2019;43(8):961-9.

21. Nucci AM, Ellsworth K, Michalski A, Nagel E, Wessel J. Survey of Nutrition Management Practices in Centers for Pediatric Intestinal Rehabilitation. *Nutr Clin Pract*. 2018;33(4):528-38.
22. Gosselin KB, Duggan C. Enteral nutrition in the management of pediatric intestinal failure. *J Pediatr*. 2014;165(6):1085-90.
23. Mihatsch WA, Braegger C, Bronsky J, Cai W, Campoy C, Carnielli V, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition. *Clin Nutr*. 2018;37(6 Pt B):2303-5.
24. Cole CR, Kocoshis SA. Nutrition management of infants with surgical short bowel syndrome and intestinal failure. *Nutr Clin Pract*. 2013;28(4):421-8.
25. Avitzur Y, Courtney-Martin G. Enteral approaches in malabsorption. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2016;30(2):295-307.
26. Roy CC, Groleau V, Bouthillier L, Pineault M, Thibault M, Marchand V. Short bowel syndrome in infants: the critical role of luminal nutrients in a management program. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2014;39(7):745-53.
27. Miyasaka EA, Brown PI, Kadoura S, Harris MB, Teitelbaum DH. The adolescent child with short bowel syndrome: new onset of failure to thrive and need for increased nutritional supplementation. *J Pediatr Surg*. 2010;45(6):1280-6.
28. Weih S, Kessler M, Fonouni H, Golriz M, Hafezi M, Mehrabi A, et al. Current practice and future perspectives in the treatment of short bowel syndrome in children--a systematic review. *Langenbecks Arch Surg*. 2012;397(7):1043-51.
29. Jeppesen PB. Clinical significance of GLP-2 in short-bowel syndrome. *J Nutr*. 2003;133(11):3721-4.
30. Sigalet DL, Brindle ME, Boctor D, Dicken B, Lam V, Lu LS, et al. A safety and pharmacokinetic dosing study of glucagon-like peptide 2 in infants with intestinal failure. *J Pediatr Surg*. 2017;52(5):749-54.
31. Fitzgibbons S, Ching YA, Valim C, Zhou J, Iglesias J, Duggan C, et al. Relationship between serum citrulline levels and progression to parenteral nutrition independence in children with short bowel syndrome. *J Pediatr Surg*. 2009;44(5):928-32.
32. Kocoshis SA, Merritt RJ, Hill S, Protheroe S, Carter BA, Horslen S, et al. Safety and Efficacy of Teduglutide in Pediatric Patients With Intestinal Failure due to Short Bowel Syndrome: A 24-Week, Phase III Study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2020;44(4):621-31.
33. Seidner DL, Fujioka K, Boullata JI, Iyer K, Lee HM, Ziegler TR. Reduction of Parenteral Nutrition and Hydration Support and Safety With Long-Term Teduglutide Treatment in Patients With Short Bowel Syndrome-Associated Intestinal Failure: STEPS-3 Study. *Nutr Clin Pract*. 2018;33(4):520-7.
34. Fullerton BS, Hong CR, Jaksic T. Long-term outcomes of pediatric intestinal failure. *Semin Pediatr Surg*. 2017;26(5):328-35.
35. Dariel A, Faure A, Martinez L, Morini F, Pini Prato A, Friedmacher F, et al. European Pediatric Surgeon' Association Survey on the Management of Short-Bowel Syndrome. *Eur J Pediatr Surg*. 2021;31(1):8-13.
36. Kim HB, Fauza D, Garza J, Oh JT, Nurko S, Jaksic T. Serial transverse enteroplasty (STEP): a novel bowel lengthening procedure. *J Pediatr Surg*. 2003;38(3):425-9.
37. Bianchi A. Intestinal loop lengthening--a technique for increasing small intestinal length. *J Pediatr Surg*. 1980;15(2):145-51.
38. Jones BA, Hull MA, Potanos KM, Zurakowski D, Fitzgibbons SC, Ching YA, et al. Report of 111 consecutive patients enrolled in the International Serial Transverse Enteroplasty (STEP) Data Registry: a retrospective observational study. *J Am Coll Surg*. 2013;216(3):438-46.
39. Raghu VK, Beaumont JL, Everly MJ, Venick RS, Lacaille F, Mazariegos GV. Pediatric intestinal transplantation: Analysis of the intestinal transplant registry. *Pediatr Transplant*. 2019;23(8):e13580.
40. Kaufman SS, Avitzur Y, Beath SV, Ceulemans LJ, Gondolesi GE, Mazariegos GV, et al. New Insights Into the Indications for Intestinal Transplantation: Consensus in the Year 2019. *Transplantation*. 2020;104(5):937-46.

41. Javid PJ, Wendel D, Horslen SP. Organization and outcomes of multidisciplinary intestinal failure teams. *Semin Pediatr Surg.* 2018;27(4):218-22.
42. Sanchez SE, McAteer JP, Goldin AB, Horslen S, Huebner CE, Javid PJ. Health-related quality of life in children with intestinal failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;57(3):330-4.
43. Duro D, Kamin D, Duggan C. Overview of pediatric short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;47 Suppl 1:S33-6.
44. Pichler J, Chomtho S, Fewtrell M, Macdonald S, Hill SM. Growth and bone health in pediatric intestinal failure patients receiving long-term parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr.* 2013;97(6):1260-9.
45. Yanchis D, Belza C, Harrison D, Wong-Sterling S, Kean P, So S, et al. Normal anthropometry does not equal normal body composition in pediatric intestinal failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2021.
46. Zemel BS, Kalkwarf HJ, Gilsanz V, Lappe JM, Oberfield S, Shepherd JA, et al. Revised reference curves for bone mineral content and areal bone mineral density according to age and sex for black and non-black children: results of the bone mineral density in childhood study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(10):3160-9.
47. Pironi L, Tjellesen L, De Francesco A, Pertkiewicz M, Morselli Labate AM, Staun M, et al. Bone mineral density in patients on home parenteral nutrition: a follow-up study. *Clin Nutr.* 2004;23(6):1288-302.
48. Mutanen A, Mäkitie O, Pakarinen MP. Risk of metabolic bone disease is increased both during and after weaning off parenteral nutrition in pediatric intestinal failure. *Horm Res Paediatr.* 2013;79(4):227-35.
49. Harvie ML, Norris MAT, Sevilla WMA. Soluble Fiber Use in Pediatric Short Bowel Syndrome: A Survey on Prevailing Practices. *Nutr Clin Pract.* 2018;33(4):539-44.
50. Tropini C, Earle KA, Huang KC, Sonnenburg JL. The Gut Microbiome: Connecting Spatial Organization to Function. *Cell Host Microbe.* 2017;21(4):433-42.
51. Gutierrez IM, Kang KH, Calvert CE, Johnson VM, Zurakowski D, Kamin D, et al. Risk factors for small bowel bacterial overgrowth and diagnostic yield of duodenal aspirates in children with intestinal failure: a retrospective review. *J Pediatr Surg.* 2012;47(6):1150-4.
52. Courtney CM, Warner BW. Pediatric intestinal failure-associated liver disease. *Curr Opin Pediatr.* 2017;29(3):363-70.
53. Duro D, Fitzgibbons S, Valim C, Yang CF, Zurakowski D, Dolan M, et al. [13C]Methionine breath test to assess intestinal failure-associated liver disease. *Pediatr Res.* 2010;68(4):349-54.
54. Lodwick D, Dienhart M, Cooper JN, Fung B, Lopez J, Smith S, et al. A pilot study of ultrasound elastography as a non-invasive method to monitor liver disease in children with short bowel syndrome. *J Pediatr Surg.* 2017;52(6):962-5.
55. Van Gossum A, Pironi L, Messing B, Moreno C, Colecchia A, D'Errico A, et al. Transient Elastography (FibroScan) Is Not Correlated With Liver Fibrosis but With Cholestasis in Patients With Long-Term Home Parenteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015;39(6):719-24.
56. Bond A, Chadwick P, Smith TR, Nightingale JMD, Lal S. Diagnosis and management of catheter-related bloodstream infections in patients on home parenteral nutrition. *Frontline Gastroenterol.* 2020;11(1):48-54.
57. Wendel D, Mezoff EA, Raghu VK, Kinberg S, Soden J, Avitzur Y, et al. Management of Central Venous Access in Children With Intestinal Failure: A Position Paper From the NASPGHAN Intestinal Rehabilitation Special Interest Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2021;72(3):474-86.
58. Lambe C, Poisson C, Talbotec C, Goulet O. Strategies to Reduce Catheter-Related Bloodstream Infections in Pediatric Patients Receiving Home Parenteral Nutrition: The Efficacy of Taurolidine-Citrate Prophylactic-Locking. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2018;42(6):1017-25.
59. Liu Y, Zhang AQ, Cao L, Xia HT, Ma JJ. Taurolidine lock solutions for the prevention of catheter-related bloodstream infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2013;8(11):e79417.

60. Saunders J, Naghibi M, Leach Z, Parsons C, King A, Smith T, et al. Taurolidine locks significantly reduce the incidence of catheter-related blood stream infections in high-risk patients on home parenteral nutrition. *Eur J Clin Nutr.* 2015;69(2):282-4.
61. Jones BA, Hull MA, Richardson DS, Zurakowski D, Gura K, Fitzgibbons SC, et al. Efficacy of ethanol locks in reducing central venous catheter infections in pediatric patients with intestinal failure. *J Pediatr Surg.* 2010;45(6):1287-93.
62. Rahhal R, Abu-El-Haija MA, Fei L, Ebach D, Orkin S, Kiscaden E, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of the Utilization of Ethanol Locks in Pediatric Patients With Intestinal Failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2018;42(4):690-701.
63. Wales PW, Kosar C, Carricato M, de Silva N, Lang K, Avitzur Y. Ethanol lock therapy to reduce the incidence of catheter-related bloodstream infections in home parenteral nutrition patients with intestinal failure: preliminary experience. *J Pediatr Surg.* 2011;46(5):951-6.
64. Chong CY, Ong RY, Seah VX, Tan NW, Chan MY, Soh SY, et al. Taurolidine-citrate lock solution for the prevention of central line-associated bloodstream infection in paediatric haematology-oncology and gastrointestinal failure patients with high baseline central-line associated bloodstream infection rates. *J Paediatr Child Health.* 2020;56(1):123-9.
65. Baskin JL, Pui CH, Reiss U, Wilimas JA, Metzger ML, Ribeiro RC, et al. Management of occlusion and thrombosis associated with long-term indwelling central venous catheters. *Lancet.* 2009;374(9684):159-69.
66. Gonzalez-Hernandez J, Daoud Y, Styers J, Journeycake JM, Channabasappa N, Piper HG. Central venous thrombosis in children with intestinal failure on long-term parenteral nutrition. *J Pediatr Surg.* 2016;51(5):790-3.
67. Neam VC, Oron AP, Nair D, Edwards T, Horslen SP, Javid PJ. Factors Associated with Health-Related Quality of Life in Children with Intestinal Failure. *J Pediatr.* 2020;216:13-8.e1.
68. Pederiva F, Khalil B, Morabito A, Wood SJ. Impact of Short Bowel Syndrome on Quality of Life and Family: The Patient's Perspective. *Eur J Pediatr Surg.* 2019;29(2):196-202.
69. Hukkinen M, Merras-Salmio L, Pakarinen MP. Health-related quality of life and neurodevelopmental outcomes among children with intestinal failure. *Semin Pediatr Surg.* 2018;27(4):273-9.
70. Tran LC, Lazonby G, Morello R, Pham D, Ellis D, Goldthorpe J, et al. How good is quality-of-life for children receiving home parenteral nutrition? - A pilot study. *Clin Nutr ESPEN.* 2019;29:119-24.
71. Neam VC, Faino A, O'Hara M, Wendel D, Horslen SP, Javid PJ. Prospective evaluation of the family's health-related quality of life in pediatric intestinal failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2021.
72. Mutanen A, Kosola S, Merras-Salmio L, Kolho KL, Pakarinen MP. Long-term health-related quality of life of patients with pediatric onset intestinal failure. *J Pediatr Surg.* 2015;50(11):1854-8.
73. Butler Tjaden NE, Trainor PA. The developmental etiology and pathogenesis of Hirschsprung disease. *Transl Res.* 2013;162(1):1-15.
74. de Lorijn F, Boeckstaens GE, Benninga MA. Symptomatology, pathophysiology, diagnostic work-up, and treatment of Hirschsprung disease in infancy and childhood. *Curr Gastroenterol Rep.* 2007;9(3):245-53.
75. Wong M, Neam VC, Horslen SP, Faino A, Javid PJ. Child self-reported quality of life in pediatric intestinal failure. *J Pediatr Surg.* 2021.
76. Diamanti A, Capriati T, Lezo A, Spagnuolo MI, Gandullia P, Norsa L, et al. Moving on: How to switch young people with chronic intestinal failure from pediatric to adult care. a position statement by italian society of gastroenterology and hepatology and nutrition (SIGENP) and italian society of artificial nutrition and metabolism (SINPE). *Dig Liver Dis.* 2020;52(10):1131-6.
77. Goulet O, Lacaille F, Lambe C. Intestinal Failure: Etiologies and Outcomes and Decision-Making Between Rehabilitation and Transplantation. In: Dunn SP, Horslen S, editors. *Solid Organ Transplantation in Infants and Children.* Cham: Springer International Publishing; 2017. p. 1-23.

INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR

