



ISSN: 2595-1661

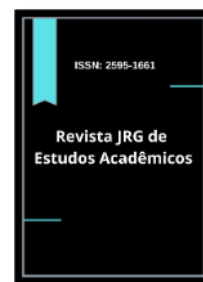
ARTIGO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](http://portal.periodicos.capes.gov.br)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>



Avaliação de fatores de risco que levam o paciente crítico adulto à intolerância à terapia nutricional enteral: uma revisão da literatura

Assessment of risk factors leading to intolerance to enteral nutritional therapy in adult critically ill patients: a literature review

DOI: 10.55892/jrg.v9i20.2864

ARK: 57118/JRG.v9i20.2864

Recebido: 12/01/2026 | Aceito: 20/11/2026 | Publicado on-line: 21/01/2026

Beatriz Vitorino Pereira dos Santos¹

<https://orcid.org/0000-0003-4974-2470>

<https://lattes.cnpq.br/6296313505775098>

Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde, Brasília, DF, Brasil

E-mail: bvitorino06@gmail.com

Caroline Cavalcanti Albuquerque²

<https://orcid.org/0009-0004-6173-4785>

<http://lattes.cnpq.br/5486193002942155>

Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde, Brasília, DF, Brasil

E-mail: albuq.carolnutri@gmail.com

Alicia Gomes Fernandes³

<https://orcid.org/0009-0003-9502-7598>

<http://lattes.cnpq.br/5959035648233789>

Secretaria de Saúde do Distrito Federal, Brasília, DF, Brasil

E-mail: gomesalicia@hotmail.com

Simone Sotero Mendonça⁴

<https://orcid.org/0009-0003-1178-0209>

<http://lattes.cnpq.br/0661481829342345>

Secretaria de Saúde do Distrito Federal, Brasília, DF, Brasil

E-mail: simone-mendonca@fepecs.edu.br



Resumo

Na instabilidade hemodinâmica, o trato gastrointestinal é um dos primeiros órgãos afetados, comprometendo sua integridade, levando ao aumento da permeabilidade intestinal, apoptose celular, translocação bacteriana, e consequentemente à inflamação e disfunção. A disfunção gastrointestinal (DFGI), definida pela lesão gastrointestinal aguda (AGI), manifesta-se por distúrbios de motilidade e de absorção estando diretamente associada à intolerância à nutricional enteral (INE), maior tempo de internação, maior risco de infecção e aumento da mortalidade. Esta revisão integrativa da literatura, teve

¹Graduada em Nutrição pela Universidade Federal de Goiás, Pós-graduanda do Programa de Residência Multiprofissional em Terapia Intensiva da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde.

²Graduada em Nutrição pela Universidade de Brasília, Pós-graduanda em Terapia Nutricional Hospitalar pelo Instituto Brasileiro de Nutrologia, Pós-graduanda do Programa de Residência Multiprofissional em Terapia Intensiva da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde.

³Graduada em Nutrição pela Universidade Federal Fluminense, Especialista em Terapia Intensiva pela Associação Brasileira de Nutrição, Mestranda em Ciências para a Saúde pela Escola de Saúde Pública do Distrito Federal. Preceptora do Programa de Residência Multiprofissional em Terapia Intensiva da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde.

⁴Graduada em Nutrição pela Universidade de Brasília, Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília, Preceptora do Programa de Residência Multiprofissional em Terapia Intensiva da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde.

por objetivo analisar os fatores de risco associados à INE e sua aplicabilidade clínica. Foram incluídos 18 estudos publicados entre 2015 e 2025, envolvendo pacientes críticos adultos. Tais evidências destacam que os graus III-IV da AGI associaram-se a maior mortalidade entre 28 e 60 dias, sendo o escore SOFA um preditor independente. A mortalidade esteve relacionada à intolerância alimentar na primeira semana de internação. Desfechos desfavoráveis correlacionaram-se com menor ingestão calórica de nutrição enteral e maior prevalência de volume residual gástrico elevado em pacientes com AGI mais grave. Houve associação entre níveis plasmáticos reduzidos de citrulina e glutamina e maior prevalência de AGI, enquanto pH, IL-10 e sIgA configuraram-se como preditores independentes de falência gastrointestinal. Níveis elevados de HBP associaram-se ao desenvolvimento de INE. Os indicadores da ultrassonografia transabdominal demonstraram capacidade preditiva para INE, além de predizer independentemente a mortalidade em 28 dias. O *Gastrointestinal Dysfunction Score* foi desenvolvido para fornecer uma avaliação objetiva da DFGI e manter a capacidade preditiva para mortalidade em 28 e 90 dias. Os achados indicam que a DFGI e a INE, condições complexas e multifatoriais, são altamente prevalentes e associadas a desfechos desfavoráveis. Assim, ressalta-se a necessidade de novos estudos para melhor compreensão dos fatores de risco e definição de protocolos destinados à terapia nutricional enteral, para melhorar a sobrevida e os desfechos clínicos desses pacientes.

Palavras-chave: lesão gastrointestinal aguda; fatores de risco; disfunção gastrointestinal; unidade terapia intensiva; nutrição enteral

Abstract

In hemodynamic instability, the gastrointestinal tract is one of the first organs affected, compromising its integrity, leading to increased intestinal permeability, cell apoptosis, bacterial translocation, and consequently to inflammation and dysfunction. gastrointestinal dysfunction (GID), defined as acute gastrointestinal injury (AGI), manifests as motility and absorption disorders and is directly associated with enteral nutritional intolerance (ENI), longer hospital stays, increased risk of infection, and increased mortality. This integrative literature review aimed to analyze the risk factors associated with ENI and their clinical applicability. Eighteen studies published between 2015 and 2025, involving critically ill adult patients, were included. These findings highlight that AGI grades III-IV were associated with higher mortality between 28 and 60 days, with the SOFA score being an independent predictor. Mortality was related to food intolerance in the first week of hospitalization. Unfavorable outcomes correlated with lower caloric intake of enteral nutrition and a higher prevalence of elevated gastric residual volume in patients with more severe AGI. There was an association between reduced plasma levels of citrulline and glutamine and a higher prevalence of AGI, while pH, IL-10, and sIgA were independent predictors of gastrointestinal failure. Elevated BPH levels were associated with the development of NSI. Transabdominal ultrasound indicators demonstrated predictive capacity for NSI, in addition to independently predicting 28-day mortality. The Gastrointestinal Dysfunction Score was developed to provide an objective assessment of DFGI and maintain predictive capacity for mortality at 28 and 90 days. The findings indicate that DFGI and INE, complex and multifactorial conditions, are highly prevalent and associated with unfavorable outcomes. Thus, the need for further studies to better understand the risk factors and define protocols for enteral nutritional therapy to improve survival and clinical outcomes in these patients is highlighted.

Keywords: *acute gastrointestinal injury; risk factors; gastrointestinal dysfunction; intensive care unit; enteral nutrition*

1. Introdução

1.1 O paciente crítico e o ambiente da Unidade de Terapia Intensiva

O paciente crítico é definido por um quadro de doença grave com risco de vida, necessitando de suporte na unidade de terapia intensiva (UTI). A instabilidade hemodinâmica, causada por choque, hipovolemia ou disfunção cardíaca, está associada diretamente à falência de múltiplos órgãos (FMO), um dos principais determinantes de morbidade e mortalidade nesses pacientes. Os órgãos do trato gastrointestinal (TGI) estão entre os primeiros a serem afetados, sendo a hipoperfusão esplâncnica um fator importante de mau prognóstico. A falência do TGI pode causar disfunção em outros sistemas orgânicos, afetando as conexões intestino-pulmão e intestino-cérebro, e contribuindo para o desenvolvimento da síndrome da falência de múltiplos órgãos (SFMO) [1,7].

A doença crítica resulta em alterações metabólicas significativas, incluindo estado catabólico severo, ativação de respostas inflamatórias sistêmicas e resistência à insulina. O catabolismo muscular esquelético acelerado, associado à desregulação mitocondrial contribuem para a vulnerabilidade celular e sistêmica. Além disso, a integridade do TGI é afetada, tendo o aumento da permeabilidade intestinal, apoptose celular e potencial translocação bacteriana, mantendo então o ciclo de inflamação e disfunção. A disbiose também é consequência da doença grave, reduzindo a diversidade microbiana e aumentando os patógenos intestinais [2,3,5,8].

Essas alterações fisiopatológicas tornam o paciente crítico extremamente vulnerável do ponto de vista nutricional. A disfunção gastrointestinal (DFGI) é comum nesses pacientes, manifestando-se por distúrbios de motilidade, como o esvaziamento gástrico retardado, além de alterações nos processos de digestão e absorção, estando diretamente associada à intolerância à terapia nutricional enteral (TNE). A ingestão calórica-proteica adequada pode ser prejudicada, impactando negativamente nos desfechos clínicos, incluindo maior tempo de internação, maior risco de infecções e aumento da mortalidade [3,4,9,10].

1.2 A importância da terapia nutricional enteral no paciente crítico

A via enteral é a via de escolha para terapia nutricional em pacientes críticos com trato gastrointestinal funcionante, sendo preferida à nutrição parenteral (NP). Os benefícios dessa via incluem a manutenção da integridade estrutural e funcional do TGI, proteção da barreira da mucosa intestinal e redução da translocação bacteriana [3,4,8,11,12].

As principais diretrizes, incluindo *Society of Critical Care Medicine* (SCCM), *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) e *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN), recomendam o início da terapia nutricional enteral nas primeiras 24 a 48 horas após a admissão na UTI, desde que haja estabilidade hemodinâmica e ausência de contraindicações [4,7,8]. O início da TNE deve ser iniciada com oferta de até 70% do gasto energético estimado, na fase aguda, seguida de progressão gradual da oferta calórica [3].

A TNE precoce contribui para a recuperação da função intestinal, redução de complicações e menor tempo de internação hospitalar. A oferta adequada de TNE está diretamente associada a melhores desfechos clínicos e a um prognóstico mais favorável.

Em contrapartida, a intolerância à alimentação enteral e a inadequação nutricional, ou seja, a falha em atingir metas calóricas e proteicas, aumentam o desgaste muscular e o catabolismo, resultando em maiores complicações pós-operatórias, prolongamento do tempo de internação e aumento da mortalidade [3,4,11,13,14].

1.3 Alterações no trato gastrointestinal no paciente crítico

O TGI exerce funções fundamentais como regulação da barreira mucosa, interação imunológica e atividade endócrina, além da digestão e absorção de nutrientes. Seu funcionamento adequado depende da integridade funcional, incluindo motilidade, secreção, perfusão e o equilíbrio do microbioma intestinal. A doença crítica, caracterizada por estresse fisiológico intenso e resposta inflamatória sistêmica, torna essas funções bastantes vulneráveis, resultando em disfunções gastrointestinais frequentes e associadas à maior mortalidade e risco de falência de múltiplos órgãos (FMO) [3,4,6,15-17].

Alterações da motilidade e da perfusão são os principais fatores na fisiopatologia da disfunção gastrointestinal. Na doença crítica, há hipomotilidade, esvaziamento gástrico retardado e perda da coordenação antro-duodenal. Essas condições são causadas por disfunção neuro-humoral e inflamatória. Enquanto isso, a hipoperfusão esplâncnica, intensificada pelo choque circulatório e uso de vasopressores, leva à isquemia e reperfusão, podendo lesar o epitélio intestinal. A isquemia leva à perda da integridade dos enterócitos, principalmente nas pontas das vilosidades, comprometendo a barreira epitelial e aumentando a permeabilidade paracelular, facilitando a translocação bacteriana e a migração de endotoxinas para a circulação sistêmica [2,5,9,14,15,16,18].

Outra alteração relevante no paciente crítico é a disbiose, que se manifesta por uma perda significativa de diversidade microbiana. Enquanto as bactérias comensais anaeróbias como as *Faecalibacterium* e *Bifidobacterium*, são reduzidas, ocorre um aumento de patobiontes, como *Enterobacteriaceae* e *Enterococcaceae*, que colonizam o TGI com mais facilidade. Essa alteração reduz a produção de ácidos graxos de cadeia curta que são essenciais para manutenção da integridade da barreira e na regulação da resposta imunológica do intestino. O uso de antibióticos e fármacos que alteram a acidez gástrica, assim como a própria inflamação sistêmica, intensificam a disbiose, transformando o intestino em uma fonte de patógenos. Essa alteração da microbiota, associada à hipomotilidade intestinal, facilita a translocação bacteriana e a ativação sistêmica da resposta inflamatória, contribuindo então para o desenvolvimento de infecções hospitalares e sepse, especialmente por microrganismos multirresistentes, o que aumenta significativamente a mortalidade [2,5,10,19,20].

1.4 Disfunção gastrointestinal no paciente crítico

A DFGI no paciente crítico é definida como lesão gastrointestinal aguda (AGI), pelo *Working Group on Abdominal Problems* da European Society of Intensive Care Medicine (WGAP/ESICM), e é caracterizada pelo mau funcionamento do TGI resultante da condição crítica principal que levou o paciente à UTI. A AGI é classificada em graus conforme sua progressão: o Grau I indica risco aumentado com manifestações transitórias; o Grau II corresponde à disfunção estabelecida, o que justifica a necessidade de adequado suporte nutricional; o Grau III representa falência persistente, contribuindo para a disfunção de múltiplos órgãos; e o Grau IV envolve falência grave com risco de vida, como isquemia intestinal. Apesar da relevância clínica para o prognóstico, a DFGI não integra escores tradicionais como o *Sequential Organ Failure*

Assessment (SOFA), devido a dificuldade de definir um parâmetro universal. A manifestação clínica mais comum da DFGI é a intolerância à nutrição enteral (INE), caracterizada por alto volume residual gástrico (VRG), vômitos, diarreia ou distensão abdominal, especialmente no TGI superior [1,3,4,9,14,16,17,21].

A fisiopatologia da DFGI acontece de uma desregulação neuro-humoral que prejudica a motilidade e o trânsito intestinal. Na doença crítica, a ativação excessiva do sistema nervoso simpático associada à inibição do sistema parassimpático, leva à hipomotilidade gástrica e colônica, quadro que é intensificado por medicações utilizadas frequentemente na UTI, como sedativos, opioides e vasopressores, as quais contribuem para a redução do peristaltismo. Além disso, ocorre um desequilíbrio nos hormônios gastrointestinais, com redução de mediadores que estimulam o esvaziamento, como a grelina, e aumento de hormônios inibidores, como a colecistoquinina (CCK) e peptídeo YY (PYY), contribuindo para o retardo do esvaziamento gástrico e para a piora da tolerância à dieta. Fatores metabólicos, incluindo hiperglicemia e distúrbios eletrolíticos, também têm papel importante na dismotilidade intestinal. Nesse contexto, a INE representa uma resposta inadequada do TGI à presença de nutrientes, em que a administração da dieta enteral acaba por manter a disfunção [4,9,18,20,22,23].

A DFGI está associada a desfechos mais graves, elevando a morbimortalidade e criando um fator de risco significativo para a disfunção de múltiplos órgãos [3,16]. A lentificação do esvaziamento gástrico, frequentemente identificado por VRG elevados, aumenta o risco de vômitos, regurgitação e aspiração pulmonar, que é o principal mecanismo relacionado à pneumonia associada à ventilação (PAV), uma das complicações mais graves da intolerância à nutrição enteral [4,20]. Em relação à TNE, a disfunção gastrointestinal manifestada como INE é o maior dificultador para atingir metas nutricionais, podendo causar subalimentação, maior tempo de internação e piores desfechos [3,9,10,12]. Outro ponto importante é a oferta de TNE em pacientes hemodinamicamente instáveis, chocados ou em uso de vasopressores, com má perfusão do TGI, podem evoluir com isquemia mesentérica não oclusiva, que apesar de ser um quadro raro apresenta elevada letalidade [11,16,24].

1.5 Intolerância à terapia nutricional enteral no paciente crítico

A INE, apesar de ser utilizada como sinônimo de DFGI, não apresenta consenso na literatura quanto à sua definição, levando à adoção de critérios distintos para sua identificação. Na literatura, a INE é caracterizada a partir de critérios clínicos relacionados ao aumento do VRG, à presença de sinais e sintomas gastrointestinais e à dificuldade em atingir as metas nutricionais definidas. Nesse contexto, a INE pode ser entendida como a necessidade clínica de reduzir ou suspender a nutrição enteral em decorrência de manifestações de DFGI [4,9,13,14,21,25].

As manifestações clínicas da INE afetam principalmente o TGI superior e estão, na maioria das vezes, associadas à lentificação do esvaziamento gástrico. Vômitos ou regurgitação, distensão abdominal e elevação do VRG estão entre os sintomas mais frequentemente descritos. O VRG é bastante utilizado na prática clínica, sendo normalmente definido como elevado quando ≥ 250 mL em uma única mensuração, realizada em verificações de rotina, geralmente a cada 4 a 6 horas; entretanto, essa avaliação é controversa, uma vez que não há padronização quanto à sua mensuração nem evidência consistente de associação entre VRG elevado e risco de aspiração pulmonar. A diarreia, geralmente definida como três ou mais evacuações líquidas por dia, também é considerada um sinal de intolerância, podendo refletir má absorção ou alterações da microbiota intestinal. Em alguns estudos clínicos, a INE é diagnosticada

quando a nutrição enteral não atinge 20 kcal/kg/dia em até 72 horas, após a tentativa de alimentação [3,4,9,14,16-18,20,21,23].

1.6 Consequências clínicas da intolerância à terapia nutricional enteral

A continuidade da oferta nutricional inadequada contribui para o desenvolvimento ou o agravamento do quadro de desnutrição, intensificando o estado hipercatabólico e a perda de massa muscular, comuns no paciente crítico [3,10]. Além disso, estudos também demonstram que a gravidade da intolerância à TNE está diretamente associada ao agravamento do quadro clínico, o que se reflete no aumento progressivo do escore SOFA durante a internação [4].

Por fim, a intolerância à TNE associa-se de forma consistente a pior prognóstico e maior mortalidade [9,13,23]. A presença de vários sinais e sintomas gastrointestinais na primeira semana de internação, como vômitos, distensão abdominal e íleo paralytico, está associada ao aumento da mortalidade em 28 dias [3]. Apesar da utilização da nutrição parenteral suplementar, nem sempre se observa uma melhora nos desfechos clínicos, o que reforça a necessidade de identificar precocemente a intolerância à TNE e os devidos manejos nutricionais [10,12].

1.7 Importância da identificação de fatores de risco para intolerância à terapia nutricional enteral

A identificação precoce dos fatores de risco para intolerância à TNE é essencial no cuidado do paciente crítico, pois permite um manejo nutricional proativo e individualizado. Reconhecer precocemente os pacientes em que esses fatores estão presentes, possibilita evitar suspensões inadequadas da nutrição enteral, consideradas uma das principais causas de déficit calórico-proteico durante a internação. Além disso, ao antecipar situações que possam comprometer o aporte nutricional, torna-se possível decidir com maior segurança sobre o tipo de oferta (trófica ou plena), a progressão da dieta e a via de administração mais adequada (gástrica ou pós-pilórica). A antecipação de respostas fisiológicas prejudiciais, como a hipoperfusão intestinal, é bastante relevante, uma vez que a oferta de nutrientes em um intestino hipoperfundido pode causar complicações graves, como a isquemia mesentérica não oclusiva, associada a elevada mortalidade [3,6,8,10,11,24,26].

Protocolos de TNE que incluem a avaliação de fatores de risco são essenciais para garantir a segurança e a eficácia da terapia nutricional no ambiente de terapia intensiva. Protocolos bem definidos, baseados em risco e frequentemente conduzidos pela equipe multiprofissional na UTI, demonstram melhorar a oferta calórica ao estabelecer metas claras de infusão e estratégias padronizadas para o manejo da intolerância. Nesse contexto, a medição do VRG, embora controversa, pode indicar disfunção da motilidade gástrica e, em pacientes de alto risco — como os cirúrgicos ou gravemente enfermos —, ainda pode ser considerada uma ferramenta útil de monitoramento. Valores altos VRG devem indicar a necessidade de maior vigilância e da adoção de medidas para redução do risco de aspiração, sem causar a suspensão da nutrição enteral. Da mesma forma, em pacientes com alto risco de DFGI, a identificação precoce da necessidade de fármacos procinéticos ou da indicação de alimentação pós-pilórica representa um manejo guiado pelo risco, podendo melhorar a tolerância e o aporte nutricional, permitindo a adaptação da TNE à evolução clínica do paciente [3,4,8,10,17,20].

Melhores desfechos clínicos dependem de intervenções precoces que considerem a origem multifatorial da DFGI e as necessidades individuais de cada

paciente. Alterações neuro-hormonais, uso de medicamentos como opioides e sedativos, além de distúrbios metabólicos — como hiperglicemia e desequilíbrios eletrolíticos — contribuem para a DFGI no paciente crítico. Diante disso, a avaliação do risco deve ser completa, abrangendo sinais clínicos como, dor, distensão abdominal, peristaltismo, diarreia e VRG, além de parâmetros como a pressão intra-abdominal (PIA). O reconhecimento de pacientes de alto risco permite a implementação de medidas profiláticas como a avaliação dos medicamentos em uso que possam prejudicar a motilidade; a correção de distúrbios hidroeletrólíticos, como a hipocalcemia e hipomagnesemia; o controle glicêmico adequado; a necessidade de via de alimentação pós-pilórica e estratégias de alimentação trófica. Diferenciar pacientes de baixo risco contribui para a otimização de recursos assistenciais e prevenção de complicações potencialmente fatais [10,11,16,17,18,20,23].

1.8 Lacunas na literatura e justificativa da revisão integrativa

Um dos principais obstáculos na literatura é a ausência de consenso quanto à definição de intolerância alimentar (IA) o que resulta em grande heterogeneidade entre os estudos e dificulta a interpretação dos achados. São descritas diversas definições, geralmente com base em critérios distintos, como VRG elevado, presença de sinais e sintomas gastrointestinais ou oferta insuficiente de nutrição enteral. Portanto, essas diferentes definições para IA, e sua associação com desfechos clínicos, levam a interpretações divergentes mesmo quando aplicadas a uma mesma população, comprometendo a comparação entre estudos [13,14,21].

Além disso, embora a IA seja frequente e esteja associada à maior morbimortalidade, o tema ainda é pouco explorado em revisões integrativas. A ausência de um conceito padronizado dificulta a organização das diferentes abordagens presentes na literatura. A intolerância à TNE é uma condição complexa e multifatorial, associada a diferentes mecanismos fisiopatológicos do TGI, especialmente a dismotilidade gastrointestinal, considerada a base da IA. As diferentes manifestações clínicas, como gastroparesia, íleo paralítico ou diarreia, reforçam que uma definição única não é capaz de refletir a complexidade da intolerância à TNE. Portanto, torna-se necessária a reunião e análise dos fatores de risco associados aos diferentes mecanismos que levam à intolerância, com o objetivo de identificar intervenções mais direcionadas [9,13,14,15,19,23,27]. Diante desse cenário, esta revisão integrativa busca organizar o conhecimento disponível sobre a IA, ainda descrito de forma isolada na literatura. A reunião e análise dos fatores de risco, considerando sua relação com os desfechos clínicos, podem apoiar intervenções mais precoces e individualizadas, como o uso de procinéticos, a escolha da via pós-pilórica ou a utilização da NP suplementar. Além disso, essa revisão pode servir de base para o desenvolvimento de estudos clínicos mais consistentes, contribuindo para o aprimoramento da assistência nutricional em pacientes críticos [3,10,13,14,15,26,27].

2. Metodologia

2.1 Tipo de Estudo e Questão Norteadora

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura, com objetivo de sintetizar o conhecimento científico disponível sobre o tema, guiada pela questão norteadora: “Avaliação de fatores de risco que levam o paciente crítico adulto à intolerância à terapia nutricional enteral” seguindo os critérios da revisão integrativa, sendo eles identificação da pergunta norteadora, revisão da literatura conforme os critérios de inclusão e exclusão, eleição de artigos, análise e discussão crítica dos resultados.

2.2 Estratégia de Busca e Coleta de Dados

Os estudos levantados foram obtidos através da busca ativa nas bases de dados *Public Medline (Pubmed)* e biblioteca virtual em saúde (BVS), além da busca manual em revistas de saúde (Levantamento Bibliográfico Exploratório). A pesquisa utilizou a combinação de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MeSH) relevantes ao tema. Para obtenção dos artigos, foram realizadas combinações entre termos, sendo eles: disfunção intestinal e paciente crítico; disfunção intestinal e dieta enteral; disfunção intestinal, fator de risco, dieta enteral e paciente crítico, utilizando os descritores de termo em inglês (conforme tabela 1) com os operadores booleanos “and” e “or”. Os artigos encontrados, foram adicionados à uma plataforma na web gratuita (*Rayyan*) para seleção, análise e avaliação dos artigos como também exclusão de duplicatas.

Tabela 1. Descritores de termos da busca em inglês

Disfunção intestinal	Paciente crítico	Dieta enteral	Fator de risco
“gastrointestinal injury”		“enteral	“factors”
“intestinal injury”	“intensive care”	nutrition”	“risk factors”
“gastrointestinal	“critically ill”	“enteral feeding”	“influence factors”
dysfunction”	“critical illness”	“enteral	“precipitating
“gut dysfunction”	“critically ill	intolerance”	factors”
“intestinal dysfunction”	patient”	“feeding	“causes”
	“critical care”	intolerance”	
	“ICU patients”	“tube feeding”	

2.3 Critérios de Elegibilidade

Os critérios de elegibilidade foram pesquisas originais realizadas com seres humanos para a avaliação de fatores de risco que levam à intolerância alimentar à terapia nutricional enteral em pacientes adultos críticos. Foram excluídos estudos *in vitro*; realizados em animais e pesquisas envolvendo crianças ou gestantes; bem como trabalhos focados em procedimentos cirúrgicos, nos quais o desfecho principal não era a intolerância à nutrição enteral ou que não foram realizados com pacientes críticos. Além disso, foram excluídos estudos que envolviam pacientes com câncer, doenças crônicas não transmissíveis ou queimaduras, além de pesquisas conduzidas com adultos não críticos e artigos centrados em COVID-19. Trabalhos que não correspondiam aos tipos de estudo definidos para esta revisão, como por exemplo revisões, igualmente não foram considerados. Foram incluídos apenas artigos publicados, nos últimos 10 anos (2015 a

2025), nos idiomas português e inglês, disponíveis na íntegra, que apresentavam dados sobre fatores preditivos de intolerância à TNE.

2.4 Processo de Seleção dos Estudos

A seleção dos artigos seguiu os critérios da revisão integrativa. Inicialmente, realizou-se a busca nas bases de dados e a busca manual (levantamento bibliográfico exploratório), seguida da remoção das duplicatas. Posteriormente, foi conduzida a triagem com base nos títulos e resumos, sendo excluídos os estudos que não atenderam aos critérios de elegibilidade, conforme listados acima. Por fim, os estudos potencialmente elegíveis foram submetidos à avaliação do texto na íntegra.

2.5 Extração e Síntese dos Dados

A extração dos dados foi realizada pelas autoras principais, utilizando uma tabela síntese, com os seguintes dados: título, autores, ano de publicação, tipo de estudo, população e intervenção, e principalmente, os resultados relativos aos fatores de risco para intolerância à terapia nutricional enteral. A síntese do conhecimento foi desenvolvida por meio da análise realizada de forma descritiva e comparativa, associando os fatores de risco identificados nos estudos, discutindo-se a coerência e divergências entre os achados.

3. Resultados e Discussão

A busca inicial resultou em um total de 518 artigos. Após a remoção das duplicatas ($n = 190$), realizou-se a triagem com base nos títulos e resumos, na qual 310 artigos foram excluídos. A seleção final incluiu 18 artigos potencialmente elegíveis para avaliação do texto na íntegra, não havendo exclusão de estudos nessa etapa ($n = 0$). Assim, a amostra final da revisão integrativa foi composta por 18 artigos (Imagem 1).

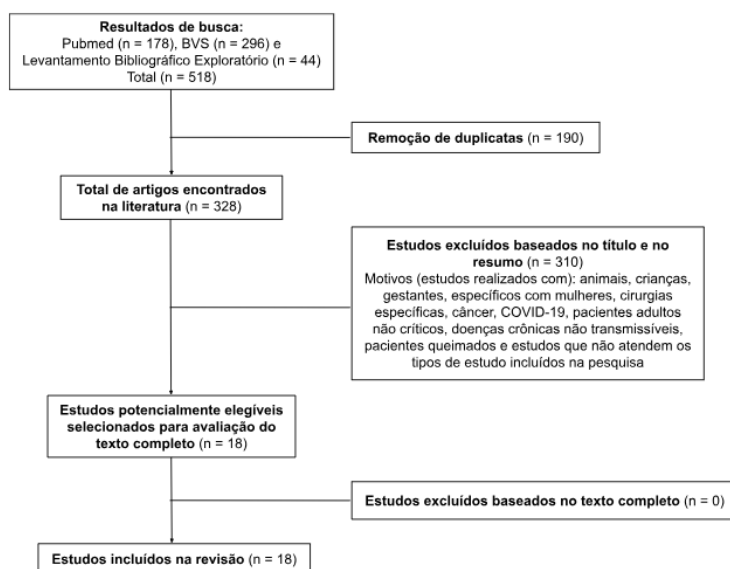


Imagem 1. Resultado de seleção dos artigos

A Tabela 2 apresenta uma visão geral dos 18 artigos selecionados, descrevendo os autores e o ano de publicação, o tipo de estudo, a população do estudo (n), a intervenção proposta e os principais resultados encontrados.

Autores (ano)	Tipo de estudo	População do estudo (n)	Intervenção proposta	Principais resultados
Hongxiang Li <i>et al.</i> (2017)	Observacional prospectivo unicêntrico	Pacientes críticos diagnosticados com AGI (n=90)	Medição de biomarcadores da função de barreira intestinal (I-FABP, D-Lactato, LPS) e de variáveis clínicas como escores APACHE II e SOFA, e PIA	Houve associação significativa e de forma independente do D-lactato à gravidade crescente da AGI superando i-FABP e LPS. PIA e escore APACHE II foram associados à gravidade da AGI. O escore SOFA foi o único preditor independente da mortalidade em 28 dias
Ziqiang Shao <i>et al.</i> (2024)	Análise secundária multicêntrica observacional	Pacientes adultos críticos em VM ≥48h e com APACHE II (n=331)	AGI e intolerância alimentar avaliadas diariamente por sintomas GI e PIA por 7 dias. NE iniciada com hipoalimentação permissiva (20 kcal/kg/dia na 1ª semana). Parâmetros ventilatórios Pplat e a DP monitorados diariamente	Pplat e DP foram identificadas como fatores de risco independentes para o desenvolvimento da AGI III/IV. Mortalidade em 60 dias significativamente maior nos pacientes com AGI III/IV
Hongxiang Li <i>et al.</i> (2016)	Multicêntrico prospectivo observacional	Pacientes críticos adultos que receberam diagnóstico de AGI, de acordo com a classificação da ESICM nas primeiras 72h após admissão na UTI (n=196)	Classificação da AGI (I-IV) segundo critérios ESICM. Graus III - IV foram agrupados como falha GI e definidos como intolerantes à NE). Coletados dados sobre gravidade da doença (escores APACHE II e SOFA) e prognóstico (mortalidade em 7 e 28 dias)	AGI III-IV apresentou maior mortalidade em 28 dias (35,7% vs. 16,9% em AG I-II). O escore APACHE II foi o principal preditor independente de AGI grau III-IV, e a LRA previu a AGI grau III. A classificação de AGI em dois grupos (AGI I-II e AGI III-IV) demonstrou melhor desempenho prognóstico que os quatro graus originais
Hu Bangchuan <i>et al.</i> (2017)	Multicêntrico prospectivo observacional	Pacientes críticos adultos recrutados em 14 UTIs com permanência esperada de	O grau AGI foi avaliado diariamente, durante a primeira semana de UTI, por	O grau de AGI é preditor independente de mortalidade (28 e 60 dias), com aumento progressivo das taxas conforme gravidade.

		maior ou igual a 24h na UTI e com escore APACHE II > 8. (n=470)	sintomas GI, PIA e sinais de IA. A NE foi iniciada a 20kcal/kg/dia, evoluída conforme tolerância. A NP suplementar foi iniciada caso NE não atingisse 60% da meta calórica até o 4º dia	Maior mortalidade também associada à IA na primeira semana. Piores desfechos foram correlacionados à menor ingestão calórica via NE até o 7º dia
Klanovicz <i>et al.</i> (2023)	Coorte retrospectiva	Pacientes adultos críticos em choque séptico, internados na UTI em VM e em uso de vasopressor na admissão, e com permanência de no mínimo 48h, sem doenças GI prévias (n=163)	Parâmetros hemodinâmicos e de perfusão, como FC, PAM, DU, níveis de lactato e MS, foram retrospectivamente coletados e analisados nas primeiras 48 horas. Em seguida, os pacientes foram classificados em AGI I-II e AGI III-IV, seguindo os critérios da ESICM	AGI grave foi associada a FC e MS elevados, menor PAM e maior oligúria. O escore de Mottling (após 12h) e infecção abdominal primária foram fatores de risco independentes para AGI grave. Além disso, a AGI e seus preditores (MS após 12h e níveis de lactato) apresentaram tendência a aumentar a mortalidade na UTI
Xinyan Liu <i>et al.</i> (2023)	Prospectivo observacional multicêntrico	Pacientes adultos críticos admitidos consecutivamente e em duas UTIs, com alta gravidade da doença, avaliados pelos escores APACHE II e SOFA (n=276)	Registro diário e avaliação dos escores GIDS, AGI, APACHE II e SOFA por 7 dias na UTI. O GIDS calculado por sintomas GI/abdominais, VRG e PIA, foi associado à gravidade e ao prognóstico	Os pacientes foram divididos em GIDS 0-1 e GIDS 2-4. O grupo 2-4 apresentaram escores APACHE II e SOFA mais altos, maior prevalência de sepse/choque séptico, maior tempo de UTI, maior mortalidade em 28 dias e menor início de NE nas primeiras 48h
Hongxiang Li <i>et al.</i> (2020)	Observacional	Pacientes adultos críticos internados com AGI, classificados de acordo com o grau AGI ocorrido nas primeiras 72 horas após a admissão (n=379)	Observação do manejo nutricional nas UTIs, incluindo NE e NP administradas nas primeiras 72h, ingestão calórica total e condutas adotadas para AGI, sem protocolo e intervenção impostos pelo estudo	AGI mais grave foi associada a menor oferta enteral e maior necessidade de NP, indicando maior intolerância à NE. Sendo assim, pacientes com AGI III-IV receberam aporte quase exclusivamente por NP. A mortalidade em 28 dias aumentou com a gravidade da AGI
Blaser <i>et al.</i>	Multicêntrico prospectivo	Pacientes críticos adultos em 11	Dados clínicos coletados	Desenvolvido e validado o escore GIDS

(2021)	observacional	UTIs de 9 países (n=540)	diariamente para o desenvolvimento do GIDS, incluindo monitorização de sintomas GI, medição da PIA e VRG, registro de dados nutricionais e uso de procinéticos. Não foram impostas intervenções e/ou protocolos	(0-4), conforme os sinais de DFGI - como VRG >200ml, vômitos, diarreia, uso de procinéticos, PIA elevada e sintomas graves como síndrome do compartimento abdominal. O GIDS demonstrou ser um preditor independente de mortalidade em 28 e 90 dias, e aumentou o poder prognóstico quando adicionado ao escore SOFA
Jia-Kui Sun <i>et al.</i> (2021)	Piloto Clínico Randomizado prospectivo	Pacientes adultos críticos, sépticos, internados em UTI, sem comorbidades GI graves ou disfunções orgânicas crônicas (n=54)	NE iniciada em 24 a 48h, com fórmula peptídica e posteriormente alterada para fórmula polimérica, se bem tolerada. Os pacientes foram escolhidos para receber 30% (Grupo A), 60% (Grupo B) ou 100% (Grupo C) das calorias-alvo (20-25 kcal/kg/dia, durante 7 dias. A NE foi iniciada em 10-20ml/h, e os sintomas GI foram monitorizados. NP suplementar foi iniciada apenas se NE<60% da meta alvo após 7 dias	A incidência de intolerância alimentar foi maior no Grupo C em comparação com o Grupo A e o Grupo B. O grupo C também apresentou maior proporção de pacientes com sintomas GI ao longo de 7 dias. O Grupo B apresentou melhores marcadores de integridade da barreira intestinal (DAO, D-lactato, i-FABP) e melhor estado nutricional/inflamatório
Murthy <i>et al.</i> (2022)	Análise <i>post-hoc</i> de RCT multicêntrico	Pacientes adultos em uso de VM, que apresentaram pelo menos um registro de VRG, recebendo NE ou elegíveis para NE. Foram comparados pacientes com VRG ≥250 mL versus VRG <250 mL	Administração de NE comparando duas fórmulas de densidades energéticas diferentes na mesma taxa de infusão. A análise avaliou a relação entre o tipo de fórmula e DFGI, incluindo incidência, duração e tempo	VRG elevados ocorreram em 46% dos pacientes, geralmente de forma precoce. O tipo de fórmula foi um fator de risco relevante - a fórmula de densidade calórica 1,5kcal/ml apresentou maior incidência, maior tempo duração, regurgitação e vômito. Além de apresentarem maior mortalidade em

		(n=3876)	de início da ocorrência do primeiro episódio de VRG \geq 250 mL	90 dias, mais infecções, maior necessidade de procinéticos, além de mais disfunção gastrointestinal baixa como constipação e diarreia
Jia-Kui Sun <i>et al.</i> (2020)	Retrospectivo transversal unicêntrico	Paciente adultos críticos, internados em UTI cirúrgica por \geq 5 dias (n=221)	Avaliação dos níveis plasmáticos de HBP, como biomarcador de DFGI e intolerância à TNE em pacientes críticos, considerando o escore APACHE II, escore SOFA, lactato sanguíneo, contagem de leucócitos, procalcitonina, graus iniciais de AGI no momento da admissão, mortalidade em 28 dias e a tempo de internação na UTI	Níveis elevados de HBP estão associados ao desenvolvimento de DFGI e à IA enteral em pacientes críticos, e os mesmos apresentaram níveis mais altos de HBP em comparação aos que não apresentaram intolerância. Níveis mais baixos de HBP estavam associados a maiores taxas de nutrição enteral total. O estudo sugere que HBP pode ser um biomarcador útil para prever intolerância à NE, com valores de corte para IA e AGI grave
Gao T. <i>et al.</i> (2019)	Prospectivo, observacional	Pacientes críticos, com Idade > 18 anos, APACHE II score > 8 e com complicações após trauma ou cirurgia (n=116)	Medição de PIA, cálculo diário do GIF score, do escore AGIUS e do escore GUTS para estimar a viabilidade da Ultrassonografia Intestinal Transabdominal para avaliar a AGI e prever a IA	Os indicadores revelaram capacidade preditiva para a intolerância à NE (sintomas GI ou VRG \geq 300 mL em 6 h). Pacientes com taxas de peristaltismo anormal (inferior a 5/min ou superior a 10/min) apresentaram um risco aumentado de IA. Além disso, o AGIUS score foi um preditor independente de mortalidade em 28 dias
Fagoni <i>et al.</i> (2017)	Prospectivo observacional monocêntrico	Pacientes críticos com permanência na UTI de pelo menos 48 horas e diagnóstico de GID/GIF, com ou sem FMO (n=39)	Determinar os níveis plasmáticos de citrulina, glutamina e arginina como marcadores de GID/GIF, e avaliar a associação desses marcadores com a presença de	Os níveis plasmáticos de citrulina foram significativamente mais baixos nos pacientes com GID/GIF, assim como os níveis plasmáticos de glutamina. Não houve diferença estatisticamente

			FMO	significativa nos níveis de arginina. A PIA foi significativamente mais alta nos pacientes com GID/GIF e, em particular, naqueles com FMO (13,0 mmHg)
Ge Yu <i>et al.</i> (2023)	Prospectivo observacional unicêntrico	Pacientes adultos criticamente enfermos internados em UTI, que receberam NE através de uma sonda nasogástrica (n=91)	Verificar a viabilidade da TGIU como ferramenta para prever a IA em pacientes críticos realizando TGIU à beira do leito nos dias 1, 3, 5 e 7 após o início da NE	A CSA e o AGIUS score foram confirmados como preditores independentes de intolerância à NE. Tanto o CSA quanto o AGIUS score e o escore SOFA foram identificados como preditores independentes de mortalidade em 28 dias. O valor preditivo da TGIU para mortalidade em 28 dias foi significativamente superior ao escore SOFA
Cheng Minhua <i>et al.</i> (2018)	Piloto observacional prospectivo	Pacientes adultos internados em uma UTI Cirúrgica que receberam diagnóstico de AGI dentro de 72 horas após a admissão (n=72)	O fluido digestivo foi coletado através de sondas nasointestinais 24 horas após o diagnóstico de AGI, para determinar se os biomarcadores enzimáticos (pH, IL-6, IL-10, TNF- α , e sIgA) presentes no fluido gástrico são preditivos da gravidade AGI	A sIgA no fluido gástrico foi um preditor independente do desenvolvimento de AGI grau III, enquanto que o pH, IL-10 e a sIgA foram preditores independentes de falência gastrointestinal. Os autores concluíram que esses marcadores podem ser usados para distinguir os graus de AGI
Taggars <i>et al.</i> (2024)	Prospectivo observacional preliminar unicêntrico	Pacientes adultos criticamente com APACHE II > 8, que permaneceram pelo menos 48 horas na UTI, e que estavam em NE via sonda nasogástrica/orogástrica (n=33)	Coleta diária de dados: PIA, balanço hídrico e IA, por sete dias para avaliar a frequência do grau de AGI durante a primeira semana de internação na UTI e determinar os fatores de risco que predisõem ao desenvolvimento de AGI e sua implicação	Quase metade dos pacientes incluídos desenvolveu DFGI aguda durante a primeira semana de internação na UTI. Não houve pacientes classificados com AGI grau IV. A análise avaliou APACHE II, balanço hídrico, creatinina e lactato como possíveis preditores de AGI, mas os autores não



			prognóstica na mortalidade em 28 dias	conseguiram identificar preditores de AGI com forte significado clínico com base nos seus resultados
Chao Shen <i>et al.</i> (2024)	Retrospectivo	Pacientes adultos criticamente enfermos internados na UTI com tempo de permanência igual ou superior a 72 horas e APACHE II ≥ 10 (n=178)	Coleta e avaliação diária dos escores GIDS, AGI grade, SOFA e APACHE II, utilizando os valores máximos registrados durante a primeira semana de internação na UTI	O GIDS e grau de AGI foram identificados como fatores de risco independentes para mortalidade em 28 dias. O escore SOFA demonstrou capacidade preditiva superior ao GIDS e ao grau AGI grade. No entanto, o GIDS e o AGI grade apresentaram capacidade preditiva estatisticamente comparável ao APACHE II score
Ranzani <i>et al.</i> (2025)	Análise federada multicêntrica internacional	Pacientes adultos em 1319 UTIs (n=2 milhões)	Desenvolvimento e validação de um novo escore atualizado (SOFA-2) incluindo a avaliação de 8 sistemas orgânicos	O sistema GI proposto foi avaliado, mas foi excluído ao final do escore SOFA. A exclusão ocorreu porque o escore GI não demonstrou associação com a mortalidade na UTI e não atendeu à validação de conteúdo

Abreviações:

AGI: Lesão Gastrointestinal Aguda; **AGIUS score:** Acute gastrointestinal Injury Ultrasonography Score; **APACHE II:** Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; **CSA:** Área de Seção Transversal Antral Gástrica; **DAO:** Diamina Oxidase; **DFGI:** Disfunção Gastrointestinal; **D-lactato:** Ácido D-lactâmico; **DP:** Pressão de Condução; **DU:** Débito Urinário; **ESICM:** European Society of Intensive Care Medicine; **FC:** Frequência Cardíaca; **FMO:** Falência de Múltiplos Órgãos; **GIF:** Gastrointestinal Failure Score; **GI:** Gastrointestinal; **GIDS:** Gastrointestinal Dysfunction Score; **GIUS protocol:** Gastrointestinal and Urinary Tract Sonography Protocol; **HBP:** Proteína de Ligação a Heparina; **HIA:** Hipertensão Intra Abdominal; **IA:** Intolerância Alimentar; **IL-10:** Interleucina-10; **IL-6:** Interleucina-6; **I-FABP:** Proteína Ligadora de Ácidos Graxos Intestinal; **LPS:** Lipopolissacarídeo; **LRA:** Lesão Renal Aguda; **MDR:** Infecção por Bactérias Multirresistentes / Multidrug-Resistant; **MS:** Mottling Score; **NE:** Nutrição Enteral; **NP:** Nutrição Parenteral; **PAM:** Pressão Arterial Média; **PIA:** Pressão Intra-Abdominal; **Pplat:** Pressão de Platô; **SOFA:** Sequential Organ Failure Assessment; **sIgA:** Imunoglobulina A Secretora; **TARGET:** The Augmented versus Routine approach to Giving Energy Trial; **TGIU:** Ultrasonography Gastrointestinal Transabdominal; **TNE:** Terapia Nutricional Enteral; **TNF- α :** Fator de Necrose Tumoral Alfa; **UTI:** Unidade de Terapia Intensiva; **VRG:** Volume Residual Gástrico; **VM:** Ventilação Mecânica.

Os artigos selecionados abordam a relação entre os fatores de risco inerentes ao paciente crítico, os escores prognósticos e a AGI, bem como seus impactos na nutrição enteral. De modo geral, a AGI está fortemente associada a desfechos clínicos desfavoráveis, com aumento progressivo da mortalidade conforme a gravidade clínica, especialmente entre 28 e 60 dias. Além disso, a persistência da IA na primeira semana de internação em UTI configura-se como um preditor independente de mortalidade em 60 dias, sugerindo que a IA persistente reflete a gravidade da DFGI e influencia diretamente o prognóstico.

Os escores de prognósticos como o SOFA, o *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) e *Gastrointestinal Dysfunction Score* (GIDS), mensuram a gravidade da doença e tem sido caracterizados como fator de risco independente para AGI e IA [4,10,15,20,28]. No que se refere à avaliação da gravidade da doença, Hongxiang Li *et al.* (2016) investigaram a associação entre o grau de AGI, a gravidade clínica e o prognóstico em 196 pacientes críticos. Os resultados demonstraram que o grau de AGI reflete a gravidade da doença, sendo o escore APACHE II um preditor independente de progressão para AGI nos graus III e IV. Além disso, o estudo evidenciou que a classificação de AGI grau I e II em disfunção gastrointestinal e AGI grau III e IV em falência gastrointestinal, apresenta maior validade prognóstica para predição de mortalidade. Nesse contexto, a mortalidade em 28 dias foi significativamente mais elevada no grupo com FGI (35,7%) em comparação ao grupo com DGI (16,9%).

O estudo prospectivo de Taggarsi *et al.* (2024) revelou que 45,45% dos pacientes críticos desenvolveram AGI na primeira semana de internação, contudo, nenhum paciente foi classificado como AGI grau IV. A IA foi caracterizada como a incapacidade de atingir a meta de 20 kcal/kg/dia por via enteral em até 72 horas. Os resultados indicaram que o tempo de internação com o grau AGI mais elevado estava significativamente relacionado com o aumento da mortalidade em 28 dias ($p < 0,001$). Na análise multivariada, o balanço hídrico positivo e níveis baixos de creatinina foram identificados como preditores significativos para AGI. As variáveis, APACHE II e o lactato não apresentaram valor preditivo. Segundo os autores, o estudo reforça que a insuficiência intestinal pode impulsionar a FMO, sendo a IA e os sinais clínicos, determinantes para a graduação da severidade da lesão intestinal.

Como característica principal na AGI, a lesão da barreira gastrointestinal ocorre principalmente por meio do aumento da permeabilidade intestinal levando à translocação de substâncias bacterianas, sendo essa alteração exacerbada pela disbiose [2,3,10]. Com isso, o estudo prospectivo de Hongxiang Li *et al.* (2017), realizado com 90 pacientes críticos, analisou a relação entre os biomarcadores da barreira intestinal — proteína de ligação a ácidos graxos intestinais (i-FABP), ácido D-lactâmico (D-lactato) e lipopolissacarídeo (LPS) — com a AGI. Os resultados demonstraram que o D-lactato, a PIA e o escore APACHE II apresentaram variações significativas entre os quatro graus de AGI. Os níveis elevados de D-lactato, mostraram-se preditores independentes para AGI grau II, III e IV, sendo considerado um marcador de severidade superior ao i-FABP e ao LPS. Valores mais altos de PIA e do escore APACHE II aumentaram especificamente as chances do paciente evoluir AGI grau III e IV. Embora o i-FABP e o LPS tenham apresentado concentrações alteradas, eles não foram preditores independentes para os graus de AGI. Quanto ao prognóstico, somente o escore SOFA foi identificado como preditor independente de mortalidade em 28 dias ($p = 0,042$).

A instabilidade hemodinâmica por sua vez exerce papel central na fisiopatologia da DFGI devido a perfusão esplâncnica prejudicada, podendo ocasionar a FMO [16,26]. Com relação ao choque séptico, assim como os parâmetros hemodinâmicos e de

perfusão, Klanovicz *et al.* (2023), avaliou 163 pacientes nos primeiros 7 dias de internação da UTI, demonstrando que pacientes com falência gastrointestinal ($n = 20$) cursaram com frequência cardíaca e *mottling score* significativamente mais elevados na admissão, além de menor pressão arterial média e menor incidência de oligúria após 12 horas de internação. Enquanto que o grupo de DFGI ($n = 143$) demonstrou diminuição da dose de norepinefrina e melhora da perfusão periférica em 48 horas.

O estudo destaca que o *mottling score*, o tempo de enchimento capilar e a dose de norepinefrina em 12 horas são preditores independentes de mortalidade. A gravidade da lesão impactou a tolerância nutricional, exigindo cuidado com o suporte nutricional. Os autores concluíram que a hipoperfusão intestinal pode anteceder isquemias mesentéricas e que estudos clínicos entre lactato e grau de AGI exigem novas investigações, embora os níveis estivessem elevados no grupo de FGI favorecendo o aumento da mortalidade na UTI ($p = 0,053$).

A ventilação mecânica é reconhecida como um fator de risco para o desenvolvimento de lesão e DFGI, sendo os pacientes com suporte ventilatório suscetíveis a alterações no esvaziamento gástrico, Hipertensão Intra-Abdominal (HIA) e refluxo gastroesofágico em decorrência da necessidade de aspiração traqueal, o que contribui para o agravamento da IA [2,10,18,20,23].

Ao analisar 331 pacientes internados em UTI em uso de ventilação mecânica, Ziqiang Shao *et al.* (2024) demonstraram que a pressão de platô (Pplat) e a pressão de condução (DP) são fatores de risco independentes para o desenvolvimento de falência gastrointestinal (grau III e IV, $p = 0,013$ e $p = 0,031$, respectivamente). Além disso, a AGI e o escore APACHE II foram identificados como preditores independentes de mortalidade em 60 dias ($p \leq 0,045$). Pacientes com AGI III e IV sob pressões elevadas ($Pplat \geq 19$ ou $DP \geq 15$) apresentaram taxa de mortalidade superiores a 72%. Em contraste, a pressão expiratória final positiva (PEEP) não mostrou associação independente com AGI grave. Ziqiang Shao *et al.* (2024), concluíram que pressões ventilatórias elevadas causam dano à função gastrointestinal e consequentemente na sobrevida dos pacientes críticos.

A INE, por sua vez, é frequentemente classificada como um sintoma da gravidade sistêmica da doença e do comprometimento da perfusão do TGI [11, 16, 20, 23, 26, 27, 34]. O estudo multicêntrico e prospectivo realizado por Hu Bangchuan *et al.* (2017), avaliou o grau AGI em 470 pacientes críticos durante a primeira semana de internação na UTI, demonstrando correlação positiva significativa com a mortalidade em 28 e 60 dias ($p < 0,0001$).

Entre as manifestações clínicas observadas, destacaram-se ausência de ruídos hidroaéreos (53,8%), distensão abdominal (44,8%), VRG elevado (32,8%), sangramento gastrointestinal (25,4%), HIA (PIA >12 mmHg) (39,4%) e síndrome do compartimento abdominal (1,9%). Verificou-se que os pacientes que sobreviveram além de sete dias após a admissão na UTI, apresentaram ingestão calórica por nutrição enteral significativamente maior no 3º e no 7º dia de internação em comparação aos não sobreviventes (3º dia: $p = 0,027$; 7º dia: $p = 0,003$). A ingestão calórica no 7º dia mostrou-se independentemente associada à mortalidade em 60 dias, ao passo que a ingestão no 3º dia não apresentou essa associação. Esses achados indicam que uma oferta calórica abaixo da meta de 20 kcal/kg/dia, associa-se a maior risco de mortalidade em 60 dias.

Em consonância com o estudo acima, ao avaliar 379 pacientes, Hongxiang Li *et al.* (2020), demonstrou que a AGI influencia diretamente o suporte nutricional. Pacientes com AGI III e IV receberam nutrição quase exclusivamente por via parenteral, sendo o

escore SOFA identificado como o único fator de risco independente para a definição da gravidade dos graus de AGI ($p < 0,001$). Além disso, o escore APACHE II, o uso de ventilação mecânica, a graduação da AGI e a ingestão calórica total (NE + NP) foram preditores independentes da mortalidade em 28 dias. Observou-se ainda que uma maior ingestão calórica total estava associada à redução da mortalidade, principalmente em pacientes mais graves (escore APACHE II ≥ 15 e escore SOFA ≥ 6), indicando que a terapia nutricional adequada deve, portanto, ser ofertada conforme o risco e a gravidade da disfunção orgânica apresentada.

Já o estudo prospectivo de Jia-Kui Sun *et al.* (2021) comparou o impacto da nutrição enteral em pacientes críticos com sepse em receber 30% (grupo A), 60% (grupo B) ou 100% (grupo C) das necessidades calóricas alvo, analisando os escores APACHE II e SOFA, graus de AGI, frequência e sintomas de IA, quantidade dias necessários para atingir a meta calórica, ingestão calórica diária, marcadores gerais de avaliação clínica (albumina, pré-albumina, Interleucina-6 e Interleucina-10), biomarcadores da função de barreira da mucosa (diamina oxidase - DAO, D-lactato e i-FABP), número de pacientes internados e tempo em uso de ventilação mecânica ou terapia de substituição renal contínua, dias livres de UTI nos 28 dias de internação, incidência de FMO e a mortalidade em 28 dias. Os resultados demonstraram que a subalimentação moderada (Grupo B - 60%) melhorou significativamente a função da barreira intestinal, reduzindo biomarcadores como DAO, D-lactato e i-FABP no 7º dia, em relação ao grupo A e C. O grupo B também apresentou melhor estado nutricional e inflamatório, com níveis superiores de pré-albumina e inferiores de Interleucina-6. A incidência de IA foi consideravelmente maior no grupo C, sendo a diarreia a manifestação clínica mais predominante ($p = 0,046$). Não foram encontradas diferenças significativas nos escores APACHE II ou SOFA, nos dias livres de ventilação mecânica ou terapia de substituição renal contínua, dias livres de UTI, incidência de FMO ou mortalidade em 28 dias entre os três grupos ($p > 0,05$). Jia-Kui Sun *et al.* (2021) concluíram que atingir 60% das necessidades calóricas pela nutrição enteral pode reduzir o dano da barreira intestinal e melhorar o estado clínico dos pacientes críticos, diminuir a incidência de sintomas de IA, em comparação com 100% das necessidades calóricas.

O ensaio clínico multicêntrico realizado por Murthy *et al.* (2022), avaliou, entre 2016 e 2027, a administração de fórmula enteral com densidade hipercalórica em comparação com a fórmula de densidade padrão e seu impacto na sobrevida em 90 dias de internação em UTI. A principal diferença entre as fórmulas foi o maior teor glicídico e lipídico na fórmula hipercalórica. A análise revelou que, dos 3.876 pacientes incluídos no estudo, 46% apresentaram VRG ≥ 250 mL ($n = 1.777$). A administração de fórmula hipercalórica esteve associada à maior ocorrência e maior duração de VRG elevado ($p < 0,001$), além de maior incidência de regurgitação ou vômitos ($p = 0,009$). Contudo, não foram observadas diferenças significativas quanto à constipação ($p = 0,267$) ou à diarreia ($p = 0,886$). Os pacientes que apresentaram VRG elevados cursaram com menor DFGI ($p = 0,010$), maior frequência de diarreia ($p < 0,001$), uso de vasopressores em algum momento durante a internação ($p < 0,001$), hemoculturas positivas ($p < 0,001$), administração de antimicrobianos intravenosos ($p < 0,001$) e maior mortalidade em 90 dias ($p = 0,003$). Contudo, não houve associação independente entre DFGI inferior e a mortalidade em 90 dias. Os autores concluíram que evitar o uso de fórmulas hipercalóricas ou com alto teor de lipídeo pode auxiliar no manejo da função intestinal, mas novos estudos são necessários.

Atualmente a avaliação clínica da IA é subjetiva, por isso cada vez mais tem-se buscado novas ferramentas objetivas, como biomarcadores séricos e ultrassonografia [22]. O marcador D-lactato é descrito como um subproduto bacteriano que pode ser detectado na circulação sanguínea quando a barreira mucosa intestinal encontra-se comprometida e a permeabilidade capilar aumentada. Consequentemente, níveis elevados de D-lactato estão correlacionados à falha da barreira intestinal, mecanismo responsável pelo desenvolvimento da AGI [5, 16]. A citrulina, por sua vez, quando apresenta níveis reduzidos ($< 20 \mu\text{mol/L}$ ou $< 10 \mu\text{mol/L}$), reflete a diminuição da massa funcional das células do intestino delgado e está associada à DFGI e ao aumento da mortalidade. Além disso, a deficiência de seu precursor, a glutamina, tem sido relacionada à redução da síntese de citrulina em pacientes com sepse [5].

O estudo observacional conduzido por Fagoni *et al.* (2017), demonstrou que a disfunção e a falência gastrointestinal (DGI/FGI) estão associadas a níveis significativamente reduzidos de citrulina e glutamina em pacientes críticos. Foram incluídos no estudo 39 pacientes, dos quais 9 desenvolveram DGI/FGI, baseando-se na presença de IA ($\text{NE} \leq 20 \text{ kcal/kg/d}$ após 72 horas) e não apenas na HIA. A citrulina plasmática apresentou valores significativamente menores no grupo com DGI/FGI ($11,3 \mu\text{mol/L}$) em comparação aos pacientes sem a condição ($22,4 \mu\text{mol/L}$), sugerindo que esse seja um marcador da massa funcional dos enterócitos do intestino delgado ($p < 0,001$). Observou-se também uma correlação negativa direta, na qual maiores escores de falência gastrointestinal (FGI) estavam associados a menores níveis de citrulina. A PIA foi mais elevada em pacientes com FMO, com média de $13,0 \text{ mmHg}$, em comparação a $7,2 \text{ mmHg}$ nos pacientes sem disfunção. Embora os níveis de glutamina estivessem reduzidos, a arginina não apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos avaliados. Os autores concluíram que biomarcadores como a citrulina podem, futuramente, aprimorar a capacidade preditiva de escores de gravidade, como o SOFA.

Para avaliar biomarcadores presentes no fluido gástrico e prever a gravidade da AGI, Cheng Minhua *et al.* (2018) avaliou em 76 pacientes com uso de NE por via nasointestinal. A análise demonstrou que a imunoglobulina A secretora (sIgA) foi um preditor independente para a AGI Grau III. Ao agrupar os pacientes o pH, interleucina 10 (IL-10) e sIgA destacaram-se como preditores independentes de FGI. Além desses, o escore APACHE II, a contagem de glóbulos brancos e os níveis de albumina foram preditores independentes da falência orgânica. Os autores concluíram que apesar dos resultados encontrados, faz-se necessário validar a sensibilidade e especificidade diagnóstica em estudos maiores e que o monitoramento do pH e das citocinas aprimora a estratificação de risco e o reconhecimento da falência intestinal.

Jia-Kui Sun *et al.* (2020), por sua vez, avaliaram 221 pacientes críticos e investigou a possível utilização da proteína de ligação à heparina (HBP) como biomarcador de DFGI. Os pacientes foram distribuídos em quatro grupos de acordo com os piores valores de HBP: $\text{HBP} \leq 20 \text{ ng/mL}$ (grupo A), $20 < \text{HBP} \leq 50 \text{ ng/mL}$ (grupo B), $50 < \text{HBP} \leq 100 \text{ ng/mL}$ (grupo C) e $\text{HBP} > 100 \text{ ng/mL}$ (grupo D). Os resultados demonstraram diferenças significativas entre os grupos quanto aos valores de piora do grau de AGI ($p = 0,011$) e de nutrição enteral total (NET) ($p < 0,001$), bem como na incidência de IA ($p = 0,008$) e sepse ($p = 0,053$). Contudo, não foram observadas diferenças significativas no escore APACHE II, no tempo de permanência na UTI ou na mortalidade em 28 dias.

Observou-se também que os níveis de HBP em pacientes com IA foram significativamente mais elevados em comparação àqueles sem IA ($p = 0,001$), enquanto pacientes que receberam NET apresentaram níveis de HBP significativamente menores

em comparação com aqueles que não receberam NET ($p < 0,001$), indicando que quadros mais graves de AGI estão associados à piora do estágio clínico da AGI. Além disso, a HBP apresentou correlação positiva com escores de gravidade, como SOFA, lactato e procalcitonina, estando fortemente associada à presença de sepse. Entretanto, não foi identificada associação estatisticamente significativa entre os níveis de HBP e a mortalidade em 28 dias ou o tempo total de internação. O estudo concluiu que a HBP atua como um indicador objetivo e sensível da função gastrointestinal, contribuindo para a detecção precoce de lesões da barreira mucosa intestinal. Dessa forma, a HBP pode ser considerada uma alternativa viável a biomarcadores em pacientes críticos.

A ultrassonografia gastrointestinal transabdominal (TGIU) à beira do leito mostra-se como ferramenta promissora para avaliação objetiva da função gastrointestinal devido à sua técnica simples, baixo custo e não invasiva [22,28]. Alterações ultrassonográficas, como espessamento da parede intestinal, alterações nas dobras e peristaltismo anormal, são preditores eficazes de IA [14,28].

O estudo prospectivo conduzido por Gao T. *et al.* (2019), envolvendo 116 pacientes, demonstrou que a TGIU é eficaz na avaliação da AGI. Os escores ultrassonográficos AGIUS (Acute Gastrointestinal Injury Ultrasonography Score) e GUTS (Gastrointestinal and Urinary Tract Sonography Score) apresentaram correlação positiva com o escore GIF, com valores significativamente mais elevados em pacientes com DFGI ($p < 0,001$ e $p < 0,001$, respectivamente). Os componentes do escore AGIUS — espessura da parede intestinal, presença de pregas intestinais, número de camadas intestinais estratificadas e risco de distúrbios do peristaltismo — demonstraram alto valor preditivo para IA ($p \leq 0,001$). Pacientes com taxas anormais de peristaltismo intestinal (< 5 ou $> 10/\text{min}$) apresentaram risco significativamente maior de interrupção da NE.

Após ajustes estatísticos, identificou-se que a ventilação mecânica, a terapia de substituição renal, os escores GIF e SOFA foram preditores independentes de escores AGIUS elevados. Além disso, lactato sérico, uso de vasopressores, escore SOFA e escore AGIUS foram identificados como preditores independentes de mortalidade em 28 dias. Os autores concluíram que a TGIU fornece dados objetivos à beira-leito, sendo uma ferramenta relevante para orientar protocolos de nutrição individualizados e otimizar o manejo clínico, embora apresente limitações em alguns casos devido à interferência de gases abdominais no exame.

Em continuidade a esses achados, o estudo prospectivo conduzido por Ge Yu *et al.* (2023) validou o uso da TGIU como ferramenta preditiva da IA em pacientes críticos. A IA foi definida pela presença de VRG elevado (> 250 mL após 4 horas de infusão contínua), sintomas gastrointestinais como vômitos, diarreia e/ou distensão abdominal (> 3 episódios/dia) e PIA > 15 mmHg. A avaliação da IA foi realizada no 1º, 3º, 5º e 7º dia da primeira semana após o início da NE, com incidências de 28,6%, 41,8%, 29,7% e 27,5%, respectivamente. A incidência da IA foi elevada, atingindo 62,6% dos 97 pacientes avaliados.

Parâmetros específicos, como a área de secção transversal (CSA) do antro gástrico e o escore AGIUS, mostraram-se preditores independentes tanto para IA, quanto para a mortalidade. A combinação desses indicadores no modelo TGIU apresentou acurácia preditiva superior ($\text{AUC} = 0,877$) em comparação ao uso isolado da CSA ou do escore AGIUS. Além disso, a TGIU demonstrou desempenho significativamente superior ao escore SOFA na predição da mortalidade em 28 dias. O monitoramento ultrassonográfico mostrou-se superior às limitações da mensuração tradicional do VRG, embora possa sofrer interferência de gases abdominais. Os autores concluíram que o

uso da TGIU é uma abordagem simples, eficaz e capaz de fornecer indicadores objetivos para quantificar a DFGI em pacientes críticos.

Diante da subjetividade da classificação do grau de AGI proposta pela ESICM, um estudo multicêntrico desenvolveu o *Gastrointestinal Dysfunction Score* (GIDS) com o objetivo de fornecer uma avaliação mais objetiva da DFGI, mantendo capacidade preditiva para mortalidade em 28 e 90 dias, quando considerada a pontuação máxima obtida na primeira semana de internação. Conforme descrito por Reitam Blaser *et al.* (2021), o GIDS considera os sinais clínicos de DFGI, como VRG >200 mL, vômitos, diarreia, uso de procinéticos, HIA (PIA \geq 12 mmHg) e manifestações graves, como a síndrome do compartimento abdominal. O escore foi desenvolvido com base na avaliação diária dos sintomas gastrointestinais, refletindo os sinais clássicos de INE. Nesse contexto, também foram avaliados os biomarcadores intestinais, como a citrulina e o I-FABP, indicadores da função dos enterócitos e da integridade da membrana intestinal, respectivamente. Contudo, tais biomarcadores não apresentaram associação significativa com a mortalidade. Por outro lado, a associação do GIDS ao escore SOFA resultou em melhora significativa do seu poder preditivo para mortalidade.

Em continuidade com o estudo anterior, Xinyan Liu *et al.* (2023), avaliou 276 pacientes em UTIs para validar o GIDS como ferramenta prognóstica. Os resultados mostraram que pacientes com escores GIDS elevados (2 a 4) apresentaram maior gravidade clínica, além de maiores pontuações nos escores APACHE II e SOFA, demonstrando um valor preditivo para mortalidade superior ao grau de AGI. Foi observado também que a integração do GIDS ao escore SOFA aumentou a acurácia na previsão da mortalidade em comparação ao uso do escore SOFA isolado. O GIDS demonstrou maior confiabilidade e menor subjetividade do que o grau AGI proposto anteriormente pela ESICM. Os pacientes classificados com GIDS elevado, foi significativamente menor quando comparados ao grupo GIDS 0 a 1 ($p = 0,018$) e apresentaram menor taxa de início de nutrição enteral nas primeiras 48 horas e maior prevalência de sepse e choque séptico. Com relação ao tempo de internação e a mortalidade em 28 dias, a taxa foi significativamente maior no grupo GIDS 2 a 4 ($p = 0,032$).

O estudo de Chao Shen *et al.* (2024), demonstrou que tanto o GIDS ($p = 0,045$) quanto o grau de AGI ($p = 0,015$), possuem um prognóstico inferior quando analisados isoladamente ao escore SOFA. Entretanto, a incorporação do GIDS ao escore SOFA ($p = 0,003$) e do grau AGI ao escore SOFA ($p = 0,001$), resulta na melhora significativa da sua acurácia prognóstica, reforçando o papel independente da DFGI no contexto da FMO. Em contrapartida, a associação desses escores ao escore APACHE II não demonstrou resultados significativos ($p = 0,198$).

O escore SOFA, elaborado em 1996, descreve de forma quantitativa e objetiva o grau de disfunção ou falência orgânica em pacientes críticos ao longo do tempo de internação, tendo como principal objetivo a avaliação da morbidade. Dessa forma, permite que os estudos avaliem os efeitos de novas terapias sobre a evolução da disfunção orgânica, identifiquem benefícios de intervenções capazes de melhorar significativamente a função de órgãos específicos e caracterizem e comparem grupos de pacientes em estudos epidemiológicos [1, 47].

Perante a relevância do escore SOFA, Ranzani *et al.* (2025) decidiram propor novo escore SOFA, o SOFA-2, atualizado que aborde tratamentos atuais de suporte orgânico e novos limites de pontuação, refletindo a prática clínica atual. Ao todo, foram incluídos 2.098.356 pacientes. Inicialmente foram propostos a avaliação de 8 sistemas orgânicos, sendo eles neurológico, respiratório, cardiovascular, hepático, renal,

hemostasia, gastrointestinal e imunológico). O escore SOFA-2 apresentou uma validade preditiva de mortalidade na UTI superior ao escore SOFA, alcançando uma AUROC de 0,79. Novos limiares para as funções respiratória, cardiovascular e renal foram estabelecidos, permitindo uma distribuição mais precisa da gravidade clínica. Contudo, os sistemas gastrointestinal e imune foram excluídos por não atingirem critérios de validade preditiva e de conteúdo, reforçando assim a necessidade de ferramentas específicas para avaliar a INE.

4. Considerações finais

As evidências analisadas nesta revisão indicam que a intolerância à terapia nutricional enteral em pacientes críticos adultos é uma frequente e clinicamente relevante. Trata-se de uma condição multifatorial, relacionada às alterações fisiopatológicas do trato gastrointestinal no contexto da doença crítica e não apenas à presença isolada de sinais e sintomas gastrointestinais. Dessa forma, a intolerância à TNE deve ser compreendida como parte da disfunção orgânica do paciente crítico, com impacto direto sobre a efetividade da terapia nutricional.

A literatura atual demonstra que os fatores de risco para intolerância TNE envolvem aspectos clínicos, farmacológicos, metabólicos e fisiopatológicos, que frequentemente coexistem e se potencializam ao longo da internação. Nesse cenário, a identificação precoce dos pacientes em risco possibilita intervenções adequadas e individualizadas, considerando que parte desses fatores é potencialmente modificável, reforçando a importância da avaliação contínua.

No contexto da unidade de terapia intensiva, o nutricionista desempenha papel fundamental na avaliação da tolerância à TNE, integrando sinais gastrointestinais à evolução clínica global do paciente. A interpretação dessas informações favorece a tomada de decisão individualizada, contribuindo para ajustes e manejos da conduta nutricional. Além disso, uma avaliação criteriosa e contínua pode auxiliar na prevenção de interrupções desnecessárias da terapia nutricional enteral, reduzindo períodos de inadequação nutricional. A importância da atuação do nutricionista juntamente com a equipe multiprofissional deve ser destacada, uma vez que o manejo da intolerância à TNE envolve decisões compartilhadas e alinhadas às condições clínicas do paciente crítico.

Apesar da relevância do tema, a literatura disponível apresenta limitações, como a ausência de padronização nas definições de intolerância à TNE e diferenças metodológicas entre os estudos. Essas limitações dificultam a comparação entre os estudos e a consolidação de evidências. Diante disso, evidencia-se a necessidade de avanços na padronização de conceitos, bem como da realização de estudos clínicos mais robustos, que permitam melhor compreensão dos fatores de risco e de sua relação com os desfechos clínicos. Além disso, o desenvolvimento de protocolos baseados na identificação do risco pode contribuir para uma abordagem mais direcionada e efetiva, favorecendo a otimização do suporte nutricional e a assistência ao paciente crítico.

Referências

1. VINCENT, J. L. *et al.* **The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure.** *Intensive Care Medicine*, v. 22, p. 707–710, 1996. DOI: [10.1007/BF01709751](https://doi.org/10.1007/BF01709751)
2. CHO, N. *et al.* **Pathogenesis and therapeutic opportunities of gut microbiome dysbiosis in critical illness.** *Gut Microbes*, v. 16, n. 1, e2351478, 2024. DOI: [10.1080/19490976.2024.2351478](https://doi.org/10.1080/19490976.2024.2351478).
3. WANG, Y. *et al.* **Enteral feeding strategies in patients with acute gastrointestinal injury: From limited to progressive to open feeding.** *Nutrition*, v. 117, p. 112255, 2024. DOI: [10.1016/j.nut.2023.112255](https://doi.org/10.1016/j.nut.2023.112255).
4. ELKE, G.; FELBINGER, T. W.; HEYLAND, D. K. **Gastric residual volume in critically ill patients: a dead marker or still alive?** *Nutrition in Clinical Practice*, p. 1–13, 2014. DOI: [10.1177/0884533614562841](https://doi.org/10.1177/0884533614562841).
5. PITON, G.; CAPELLIER, G. **Biomarkers of gut barrier failure in the ICU.** *Current Opinion in Critical Care*, v. 22, p. 152–160, 2016. DOI: [10.1097/MCC.0000000000000283](https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000283).
6. MOONEN, P. J.; REINTAM BLASER, A.; STARKOPF, J. *et al.* **The black box revelation: monitoring gastrointestinal function.** *Anaesthesiology Intensive Therapy*, v. 50, n. 1, p. 72–81, 2018. DOI: [10.5603/AIT.a2017.0065](https://doi.org/10.5603/AIT.a2017.0065).
7. COVELLO, L. H. S.; GAVA-BRANDOLIS, M. G.; CASTRO, M. G. *et al.* **Vasopressors and nutrition therapy: safe dose for the outset of enteral nutrition?** *Critical Care Research and Practice*, v. 2020, e1095693, 2020. DOI: [10.1155/2020/1095693](https://doi.org/10.1155/2020/1095693).
8. McCLAVE, S. A.; TAYLOR, B. E.; MARTINDALE, R. G. *et al.* **Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.).** *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v. 40, n. 2, p. 159–211, 2016. DOI: [10.1177/0148607115621863](https://doi.org/10.1177/0148607115621863).
9. MARTINEZ, E. E.; FASANO, A.; MEHTA, N. M. **Gastrointestinal function in critical illness—A complex interplay between the nervous and enteroendocrine systems.** *Pediatric Medicine*, v. 3, p. 23, 2020. DOI: [10.21037/pm-20-74](https://doi.org/10.21037/pm-20-74).
10. BARRETO, P. *et al.* **Posicionamento BRASPEN – manejo da disfunção do trato gastrointestinal na UTI.** *BRASPEN Journal*, 2022. DOI: [10.37111/braspenj.2022.BRASPEN_posicionamentofibras](https://doi.org/10.37111/braspenj.2022.BRASPEN_posicionamentofibras).
11. MCCLAVE, S. A.; CHANG, W. K. **Feeding the hypotensive patient: does enteral feeding precipitate or protect against ischemic bowel?** *Nutrition in Clinical Practice*, v. 18, n. 4, p. 279–284, ago. 2003. DOI: [10.1177/0115426503018004279](https://doi.org/10.1177/0115426503018004279).
12. SCHLEIN, K. **Gastric versus small bowel feeding in critically ill adults.** *Nutrition in Clinical Practice*, p. 1–9, 2016. DOI: [10.1177/0884533616629633](https://doi.org/10.1177/0884533616629633).

13. REINTAM BLASER, A. *et al.* **Definition, prevalence, and outcome of feeding intolerance in intensive care: a systematic review and meta-analysis.** *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, v. 58, n. 8, p. 914–922, 2014. DOI: 10.1111/aas.12302.
14. REINTAM BLASER, A. *et al.* **Enteral feeding intolerance: updates in definitions and pathophysiology.** *Nutrition in Clinical Practice*, p. 1–10, 2020. DOI: 10.1002/ncp.10599.
15. REINTAM BLASER, A. *et al.* **Gastrointestinal dysfunction in the critically ill: a systematic scoping review and research agenda proposed by the Section of Metabolism, Endocrinology and Nutrition of the European Society of Intensive Care Medicine.** *Critical Care*, v. 24, n. 1, p. 224, 2020. DOI: 10.1186/s13054-020-02889-4.
16. REINTAM BLASER, A.; JAKOB, S. M.; STARKOPF, J. **Gastrointestinal failure in the ICU.** *Current Opinion in Critical Care*, v. 22, p. 128–141, 2016. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000286.
17. REINTAM BLASER, A. *et al.* **Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems.** *Intensive Care Medicine*, v. 38, p. 384–394, 2012. DOI: 10.1007/s00134-011-2459-y.
18. LADOPOULOS, T. *et al.* **Gastrointestinal dysmotility in critically ill patients.** *Annals of Gastroenterology*, v. 31, n. 3, p. 273–281, 2018. DOI: 10.20524/aog.2018.0250.
19. PACHISIA, A. V.; PAL, D.; GOVIL, D. **Gastrointestinal dysmotility in the ICU.** *Current Opinion in Critical Care*, v. 31, n. 2, p. 179–188, abr. 2025. DOI: 10.1097/MCC.0000000000001252.
20. GOVIL, D.; PAL, D. **Gastrointestinal motility disorders in critically ill.** *Indian Journal of Critical Care Medicine*, v. 24, suppl. 4, p. S179–S182, 2020. DOI: 10.5005/jp-journals-10071-23614.
21. LI, J. *et al.* **Different definitions of feeding intolerance and their associations with outcomes of critically ill adults receiving enteral nutrition: a systematic review and meta-analysis.** *Journal of Intensive Care*, v. 11, p. 29, 2023. DOI: 10.1186/s40560-023-00674-3.
22. PEREZ-CALATAYUD, A. A.; CARRILLO-ESPER, R.; ANICA-MALAGON, E. D. *et al.* **Point-of-care gastrointestinal and urinary tract sonography in daily evaluation of gastrointestinal dysfunction in critically ill patients (GUTS Protocol).** *Anaesthesiology Intensive Therapy*, v. 50, n. 1, p. 34–42, 2018. DOI: 10.5603/AIT.a2017.0073.
23. DEANE, A. M.; CHAPMAN, M. J.; REINTAM BLASER, A. *et al.* **Pathophysiology and treatment of gastrointestinal motility disorders in the acutely ill.** *Nutrition in Clinical Practice*, v. 00, n. 0, p. 1–14, set. 2018. DOI: 10.1002/ncp.10199.

24. ALLEN, J. M. **Vasoactive substances and their effects on nutrition in the critically ill patient.** *Nutrition in Clinical Practice*, v. 27, n. 3, p. 335–339, jun. 2012. DOI: 10.1177/0884533612443989.
25. ARABI, Y. M.; REINTAM BLASER, A.; PREISER, J. C. **When and how to manage enteral feeding intolerance?** *Intensive Care Medicine*, v. 45, p. 1029–1031, 2019. DOI: 10.1007/s00134-019-05635-9.
26. WEIMANN, A.; FELBINGER, T. W. **Gastrointestinal dysmotility in the critically ill: a role for nutrition.** *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, v. 19, p. 353–359, 2016. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000300.
27. de MAN, A. M. E.; GUNST, J.; REINTAM BLASER, A. **Nutrition in the intensive care unit: from the acute phase to beyond.** *Intensive Care Medicine*, p. 1036–1048, 2024. DOI: 10.1007/s00134-024-07458-9.
28. MIHNOVITS, V.; REINTAM BLASER, A.; GUALDI, T. *et al.* **Gastrointestinal ultrasound in the critically ill: a narrative review and a proposal for a protocol.** *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v. 48, p. 895–905, 2024. DOI: 10.1002/jpen.2687.
29. LI, H.; ZHANG, D.; WANG, Y. *et al.* **Association between acute gastrointestinal injury (AGI) grading system and disease severity and prognosis in critically ill patients: a multicenter, prospective, observational study in China.** *Journal of Critical Care*, v. 36, p. 24–28, dez. 2016. DOI: 10.1016/j.jcrc.2016.05.001.
30. TAGGARS, D. A.; SAMPATH, S. **Acute gastrointestinal injury in critically ill patients in a South Indian intensive care unit: a prospective, observational, preliminary study.** *Cureus*, v. 16, n. 5, e60903, maio 2024. DOI: 10.7759/cureus.60903.
31. LI, H.; CHEN, Y.; HUO, F. *et al.* **Association between acute gastrointestinal injury and biomarkers of intestinal barrier function in critically ill patients.** *BMC Gastroenterology*, v. 17, n. 1, p. 45, mar. 2017. DOI: 10.1186/s12876-017-0603-z.
32. KLANOVICZ, T. M.; FRANZOSI, O. S.; NUNES, D. S. L. *et al.* **Acute gastrointestinal failure is associated with worse hemodynamic and perfusion parameters over 48 h after admission in patients with septic shock: retrospective cohort study.** *Nutrition in Clinical Practice*, v. 38, n. 3, p. 617–627, jun. 2023. DOI: 10.1002/ncp.10928.
33. SHAO, Z.; LI, J.; SUN, R. *et al.* **Ventilatory pressure parameters impact the association between acute gastrointestinal injury and all-cause mortality in mechanically ventilated patients.** *Scientific Reports*, v. 14, n. 1, e20680, set. 2024. DOI: 10.1038/s41598-024-71261-2.
34. CALUWAERTS, M.; CASTANARES-ZAPATERO, D.; LATERRE, P. F. *et al.* **Prognostic factors of acute mesenteric ischemia in ICU patients.** *BMC Gastroenterology*, v. 19, n. 1, p. 80, mai. 2019. DOI: 10.1186/s12876-019-0999-8.
35. HU, B.; SUN, R.; WU, A. *et al.* **Severity of acute gastrointestinal injury grade is a predictor of all-cause mortality in critically ill patients: a multicenter, prospective,**

observational study. *Critical Care*, v. 21, n. 1, p. 188, jul. 2017. DOI: 10.1186/s13054-017-1780-4.

36. LI, H.; LU, J.; LI, H. *et al.* **Association between nutrition support and acute gastrointestinal injury in critically ill patients during the first 72 hours.** *Clinical Nutrition*, v. 40, n. 1, p. 217–221, jan. 2021. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.05.011.
37. SUN, J. K.; NIE, S.; CHEN, Y. M. *et al.* **Effects of permissive hypocaloric vs standard enteral feeding on gastrointestinal function and outcomes in sepsis.** *World Journal of Gastroenterology*, v. 27, n. 29, p. 4900–4912, ago. 2021. DOI: 10.3748/wjg.v27.i29.4900.
38. MURTHY, T. A.; CHAPPLE, L. S.; LANGE, K. *et al.* **Gastrointestinal dysfunction during enteral nutrition delivery in intensive care unit (ICU) patients: risk factors, natural history, and clinical implications. A post-hoc analysis of The Augmented versus Routine approach to Giving Energy Trial (TARGET).** *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 116, n. 2, p. 589–598, ago. 2022. DOI: 10.1093/ajcn/nqac113.
39. FAGONI, N.; PIVA, S.; MARINO, R. *et al.* **The IN-PANCIA study: clinical evaluation of gastrointestinal dysfunction and failure, multiple organ failure, and levels of citrulline in critically ill patients.** *Journal of Intensive Care Medicine*, v. 32, n. 10, p. 589–593, nov. 2017. DOI: 10.1177/0885066617742594.
40. CHENG, M.; GAO, T.; XI, F. *et al.* **Using digestive fluid biomarkers to predict acute gastrointestinal injury in critically ill patients: a pilot study.** *American Journal of Critical Care*, v. 27, n. 6, p. 504–507, nov. 2018. DOI: 10.4037/ajcc2018255.
41. SUN, J. K.; SHEN, X.; SUN, X. P. *et al.* **Heparin-binding protein as a biomarker of gastrointestinal dysfunction in critically ill patients: a retrospective cross-sectional study in China.** *BMJ Open*, v. 10, n. 6, e036396, jun. 2020. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-036396.
42. GAO, T.; CHENG, M. H.; XI, F. C. *et al.* **Predictive value of transabdominal intestinal sonography in critically ill patients: a prospective observational study.** *Critical Care*, v. 23, n. 1, p. 378, nov. 2019. DOI: 10.1186/s13054-019-2645-9.
43. YU, G.; JIN, S.; WANG, R.; LU, J.; WANG, R. **Transabdominal gastro-intestinal ultrasonography (TGIU) for predicting feeding intolerance in critically ill patients: a prospective observational study.** *Clinical Nutrition ESPEN*, v. 55, p. 76–82, jun. 2023. DOI: 10.1016/j.clnesp.2023.02.010.
44. REINTAM BLASER, A. *et al.* **Development of the Gastrointestinal Dysfunction Score (GIDS) for critically ill patients: a prospective multicenter observational study (iSOFA study).** *Clinical Nutrition*, v. 40, n. 8, p. 4932–4940, ago. 2021. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.07.015.
45. LIU, X. *et al.* **Association between Gastrointestinal Dysfunction Score (GIDS) and disease severity and prognosis in critically ill patients: a prospective,**

observational study. *Clinical Nutrition*, v. 42, n. 5, p. 700–705, mai. 2023. DOI: 10.1016/j.clnu.2023.03.004.

46. SHEN, C. *et al.* **Comparing gastrointestinal dysfunction score and acute gastrointestinal injury grade for predicting short-term mortality in critically ill patients.** *World Journal of Gastroenterology*, v. 30, n. 42, p. 4523–4531, nov. 2024. DOI: 10.3748/wjg.v30.i42.4523.
47. VINCENT, J. L. *et al.* **Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study.** *Critical Care Medicine*, v. 26, n. 11, p. 1793–1800, nov. 1998. DOI: 10.1097/00003246-199811000-00016.
48. RANZANI, O. T. *et al.* **Development and validation of the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)-2 score.** *JAMA*, out. 2025. DOI: 10.1001/jama.2025.20516.