

# FATORES ASSOCIADOS À INCIDÊNCIA DE DIARREIA NOSOCOMIAL EM PACIENTES CRÍTICOS

## FACTORS ASSOCIATED WITH THE INCIDENCE OF NOSOCOMIAL DIARRHEA IN CRITICAL PATIENTS

Júlia Machado **Borelli**<sup>1</sup>, Amanda Gomes de **Paula**<sup>2</sup>, Dayane Moraes **Oliveira**<sup>3</sup>, Raphaela Moiana da **Costa**<sup>4</sup>, Daiana Lima da **Mata**<sup>5</sup>

1. Nutricionista, Residente no Hospital Estadual Dr. Alberto Rassi - HGG, pelo Programa de Residência Multiprofissional em Atenção Clínica Especializada em Endocrinologia. Goiânia-GO, Brasil. Contato: juliamb16@gmail.com
2. Nutricionista, Especialista em Saúde do Adulto e do Idoso pela ESCS/DF - Escola Superior de Ciências da Saúde do Distrito Federal. Membro da equipe de pesquisa. Goiânia-GO, Brasil.
3. Nutricionista, Especializada em Nutrição Clínica pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás e especializada em Terapia Nutricional Enteral e Parenteral pelo IPGS. Membro da equipe de pesquisa. Goiânia-GO, Brasil.
4. Nutricionista, Especialista em terapia intensiva pelo Programa de Residência Multiprofissional em área da Saúde do Hospital das Clínicas - UFG. Membro da equipe de pesquisa. Goiânia-GO, Brasil.
5. Nutricionista, Doutoranda em Diagnóstico e Intervenção Nutricional - UFG, Mestre em Nutrição e Saúde-UFG, Tutora de Nutrição do Programa de Residência Multiprofissional em Atenção Clínica Especializada em Endocrinologia do Hospital Estadual Dr. Alberto Rassi - HGG. Membro da equipe de pesquisa e orientadora do Trabalho de Conclusão de Residência. Goiânia-GO,

### RESUMO

**Introdução:** A etiologia da diarreia é multifatorial e sua incidência é influenciada por fatores que contribuem para piores desfechos clínicos. A diarreia é uma das complicações mais recorrentes na hospitalização em unidades de terapia intensiva e se associa ao aumento do tempo de internação, dos custos em saúde e das taxas de mortalidade. **Objetivo:** Avaliar fatores que se associam à incidência de diarreia nosocomial em pacientes críticos. **Metodologia:** Trata-se de um estudo longitudinal prospectivo, realizado com pacientes críticos, do período de março a setembro de 2024, acompanhados no seguimento por até dez dias. Foram incluídos adultos com tempo de internação superior a 72 horas, em uso exclusivo de uma via alimentar. Foram excluídos pacientes com presença de neoplasia intestinal, internação por diarreia, fecalomas, diagnóstico de doença inflamatória intestinal e outras comorbidades comprometedoras da integridade intestinal, uso de quimioterápico, uso de laxantes e os readmitidos na UTI. **Resultados:** Ao avaliar 79 pacientes críticos, notou-se que 26,6% cursaram com diarreia que foi associada a maior tempo de internação (6 dias;  $p = 0,010$ ), menores valores de hemoglobina (9,3 g/dL;  $p = 0,042$ ) e maior magnésio sérico (2,3 mg/dL;  $p = 0,026$ ). Dentre os fatores desencadeadores de diarreia, a oferta plena de calorias e proteínas associou-se ao aumento do risco ( $p < 0,001$ ). **Conclusão:** A oferta plena de calorias e proteínas associou-se significativamente com a diarreia nosocomial e contribuiu para o aumento de três vezes na chance de ocorrência desse desfecho na UTI. O tempo de internação aumentou as chances de ocorrência de diarreia. Não observamos associação entre administração medicamentosa de antibióticos e a ocorrência de diarreia.

**PALAVRAS-CHAVE:** Diarreia; Transtornos gastrointestinais; Unidade de Terapia Intensiva.

### ABSTRACT

**Introduction:** The etiology of diarrhea is multifactorial, and its incidence is influenced by factors that contribute to worse clinical outcomes. Diarrhea is one of the most common complications during hospitalization in intensive care units (ICU) and is associated with prolonged hospitalization, increased healthcare costs, and higher mortality rates. **Objective:** To assess factors associated with the incidence of nosocomial diarrhea in critically ill patients. **Methodology:** This is a longitudinal, prospective study conducted with critically ill patients from March to September 2024, followed for up to ten days. Adults with a length of stay greater than 72 hours and receiving exclusive enteral nutrition were included. Exclusion criteria were patients with intestinal neoplasia, diarrhea upon admission, fecal impaction, diagnosis of inflammatory bowel disease, other comorbidities compromising intestinal integrity, use of chemotherapy, laxatives, or those readmitted to the ICU. **Results:** Of the 79 critically ill patients evaluated, 26.6% developed diarrhea, which was associated with longer hospitalization (6 days;  $p = 0.010$ ), lower hemoglobin levels (9.3 g/dL;  $p = 0.042$ ), and higher serum magnesium levels (2.3 mg/dL;  $p = 0.026$ ). Among the factors triggering diarrhea, the full provision of calories and proteins increased the risk threefold ( $p < 0.001$ ). **Conclusion:** The full provision of calories and proteins was significantly associated with nosocomial diarrhea and contributed to a threefold increase in the likelihood of this outcome in the ICU. The length of stay also increased the chances of developing diarrhea. No association was observed between the administration of antibiotics and the occurrence of diarrhea.

**KEYWORDS:** Diarrhea; Gastrointestinal disorders; Intensive Care Unit.

## INTRODUÇÃO

A doença crítica é caracterizada por um processo multissistêmico, ou seja, produto de um ou mais processos fisiopatológicos subjacentes que podem ocasionar comprometimento respiratório, renal, cardiovascular, gastrointestinal, neurológico e consequente risco de morbidade e/ou mortalidade<sup>1</sup>. O cursar da doença crítica envolve uma cascata de distúrbios metabólicos e hormonais que levam a diferentes graus de inflamação, aumento do gasto energético e catabolismo proteico, independentemente do estado nutricional preexistente<sup>2,3</sup>. Com isso, pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) apresentam risco elevado para desnutrição, com prevalência em torno de 38 a 70%<sup>4</sup>.

Em que pesem as repercussões da desnutrição em pacientes críticos, a terapia nutricional (TN) é indicada para atenuar a incidência da desnutrição ou a progressão de um processo já instalado, pois contribui para a redução do risco de mortalidade e infecções. Isso acontece, principalmente, quando a terapia é iniciada precocemente na vigência de estabilidade hemodinâmica, entre as primeiras 24 a 48 horas da admissão<sup>5</sup>. A terapia de nutrição enteral (TNE) é recomendada para pacientes impossibilitados de suprir suas necessidades nutricionais por via oral (VO) e, apesar de apresentar vantagens em detrimento à terapia de nutrição parenteral (TNP), se relaciona com a incidência de complicações mecânicas, gastrointestinais e metabólicas<sup>4</sup>.

No que se refere às complicações gastrointestinais relacionadas à TNE, destacam-se: a redução dos ruídos intestinais, o retardamento do esvaziamento gástrico e a diarreia. Essas condições podem acometer até 50% dos pacientes críticos<sup>4</sup>. Diante dos apontamentos científicos, a ocorrência de diarreia nosocomial é considerada uma das complicações mais recorrentes em UTI. A diarreia é caracterizada pelo aumento da frequência e alteração na consistência das fezes, que se tornam mais líquidas. Ela pode ocorrer como resultado de um distúrbio funcional ou estrutural do trato gastrointestinal, o que acarreta uma absorção inadequada de água e eletrólitos, ou à secreção excessiva de fluidos intestinais. Embora persista a ausência de padronização para a sua definição, é estabelecida pela *World Health Organization* (WHO), como a presença de três ou mais episódios de fezes líquidas ou pastosas por dia<sup>4-6</sup>. A incidência da diarreia nosocomial apresenta uma variabilidade expressiva, de 37,7 a 73,8% em pacientes críticos, o que pode refletir a inconsistência ou a diversidade de critérios adotados para sua definição<sup>7,8</sup>.

A etiologia da diarreia nosocomial é multifatorial e reconhece-se que fatores associados à nutrição enteral (NE) estão intimamente envolvidos, como: a oferta de fibras e gorduras, densidade calórica, osmolaridade, temperatura, velocidade de infusão, contaminação e manipulação incorreta para administração da dieta enteral. Discute-se que outras condições possam se relacionar, quais sejam: administração de fármacos, incluindo os antibióticos; a presença de infecções - destaque para *Clostridoides difficile*; hipoalbuminemia, isquemia ou fistula intestinal e sepsis<sup>4,5,8-15</sup>.

Como consequência, pode determinar piores desfechos clínicos, como: desidratação, aumento da incidência de infecções, lesão por pressão, desnutrição e perda de eletrólitos. Esses fatores podem se associar ao aumento do tempo de permanência hospitalar, maior morbimortalidade e aumento dos custos com a internação<sup>16</sup>. Ante ao exposto, o objetivo deste trabalho foi avaliar fatores que se associam à incidência de diarreia nosocomial em pacientes críticos.

## METODOLOGIA

Trata-se de um estudo longitudinal prospectivo, realizado com pacientes críticos do Hospital Estadual Dr. Alberto Rassi (HGG) da cidade de Goiânia, Goiás, no período de março a setembro de 2024, acompanhados em um seguimento por até dez dias. O perfil clínico dos usuários admitidos na UTI do HGG compreende pessoas em abordagens cirúrgicas, clínicas e/ou agudização de doenças crônicas preexistentes. Para a seleção dos participantes, foi coletado um relatório diário, compondo a lista de pacientes internados nas unidades de terapia intensiva.

Foram incluídos adultos com tempo de internação superior a 72 horas na UTI, em uso exclusivo de uma via alimentar (TNE, TNP ou VO). Foram excluídos adultos com neoplasia intestinal, internação por diarreia, fecalomas, diagnóstico de doença inflamatória intestinal, isquemia intestinal, reconstrução do TGI, fistulas entéricas, derivação biliodigestiva, hepaticojeunoanastomose, colostomia, hemicolecotomia, gastroenterite, enteroanastomose, que realizaram cirurgia bariátrica, pacientes com HIV (vírus da imunodeficiência humana), em uso de quimioterápico, em uso de laxantes e os readmitidos na UTI. A incidência de diarreia foi avaliada por meio do acompanhamento prospectivo por até 10 dias, a partir do dia de admissão no estudo. O seguimento foi interrompido na ocorrência de um dos desfechos clínicos definidos — alta hospitalar ou óbito. O tempo de internação foi registrado como uma variável contínua de caracterização clínica. O estudo longitudinal prospectivo foi realizado com pacientes críticos internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do Hospital Estadual Dr. Alberto Rassi

(HGG), em Goiânia, Goiás, no período de março a setembro de 2024. A amostra foi composta por adultos com tempo de internação superior a 72 horas, que estivessem em uso exclusivo de uma via alimentar (TNE – Terapia Nutricional Enteral, TNP – Terapia Nutricional Parenteral ou VO – via oral).

Os amostrados foram acompanhados diariamente e foi monitorada a ocorrência de diarreia e outros desfechos clínicos, como tempo de internação, alta ou óbito. Durante o período de estudo, ocorreu a perda amostral de 6 voluntários, que se motivou por: alta precoce (1), óbito de pacientes antes de completar o período de 10 dias de acompanhamento (3), complicações clínicas graves ou início de novos tratamentos que interferiram no protocolo do estudo (2). Essas perdas amostrais foram registradas e analisadas para avaliar o impacto no poder de generalização dos resultados e garantir a validade interna do estudo. A triagem dos participantes foi feita a partir de um relatório diário gerado pelo hospital, o qual listava os pacientes internados na UTI.

Os dados antropométricos, peso (kg) e estatura (m) foram aferidos de forma indireta, por meio da utilização de equações estimativas. O peso foi estimado, e foram considerados parâmetros corpóreos conforme a idade, gênero e raça<sup>17</sup>. A estatura foi estimada mediante a utilização da equação exclusiva para adultos<sup>18</sup> e específica para idosos e conforme o gênero<sup>19</sup>.

O índice de massa corporal (IMC) foi determinado pela equação: IMC= peso (kg)/altura(m<sup>2</sup>). Foram considerados pontos de corte para a classificação de adultos: IMC (kg/m<sup>2</sup>) <16,0 magreza III; entre 16,0 e 16,9 magreza grau II; entre 17,0 e 18,5 magreza grau I; entre 18,5 e 24,9 eutrofia; entre 25,0 e 29,9 pré-obesidade; entre 30 e 34,9 obesidade I; entre 35 e 39,9 obesidade II e > ou igual a 40 obesidade III<sup>20</sup>. Já para idosos, foram adotados os pontos de corte: IMC (kg/m<sup>2</sup>) igual ou < 23 baixo peso; > 23 e < 28 peso adequado; > ou igual a 28 e < 30 pré-obesidade; ou igual a 30 obesidade<sup>21</sup>. Para a avaliação dos parâmetros bioquímicos, os pontos de corte adotados, referenciados pelo laboratório padrão da unidade para a avaliação foram: hemoglobina (12 a 15,5g/dL), leucócitos (3500 a 10500 /UL) e bastões (0 a 5%), hiperglicemia (>180 mg/dL); hipoglicemias (<70mg/dL); creatinina (homem: 0,7 a 1,3 mg/dL; mulher: 0,6 a 1,1mg/dL), ureia (10 a 50 mg/dL), aspartato aminotransferase (homem: até 38 U/L; mulher: até 32 U/L) alanina aminotransferase (homem: até 41 U/L; mulher: até 31 U/L), magnésio (1,7 a 2,5 mg/dL), potássio (3,5 a 5,1 mmol/L), fósforo (2,5 a 5,5 mg/dL), sódio (137 a 145 mmol/L), albumina (3,5 a 4,8 g/dL) e proteína C reativa (0,0 a 0,5 mg/dL). As dietas enterais foram classificadas em: (<300 mOsm/L) hipotônicas; (300 a 350 mOsm/L) isotônicas; (>350 mOsm/L) hipertônicas<sup>22</sup>.

Para a triagem nutricional do paciente crítico, utilizou-se o instrumento recomendado pela ESPEN (2018)<sup>23</sup> composta pelo questionamento: paciente com previsão de internação na UTI > 48h, sob ventilação mecânica; infectado; em jejum por mais de 5 dias e/ou doença crônica severa? Se sim, paciente em risco de desnutrição. Posteriormente, foi realizado o preenchimento de nível de assistência e plano de cuidado. Os dados sociodemográficos, clínicos, bioquímicos, fármacos em uso e desfechos foram coletados via prontuário eletrônico.

Os dados foram expressos em média e desvio padrão (variáveis simétricas), mediana e intervalo interquartil (variáveis assimétricas) e frequência e porcentagem (variáveis categóricas). Para avaliar a normalidade das variáveis contínuas foi utilizado o teste de *Kolmogorov-Smirnov*. Foi realizado o Teste *t* de *Student* e o teste de *Mann Whitney* para comparar médias ou medianas das variáveis nos pacientes críticos que apresentaram ou não diarreia nosocomial. O teste exato de *Fisher* e o teste Qui-Quadrado foram utilizados para avaliar a associação entre variáveis categóricas. Para analisar a relação entre variáveis estudadas com a incidência de diarreia nosocomial, utilizou-se a regressão logística binária. O nível de significância considerado foi de *p*< 0,05. A análise estatística foi realizada no software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 30.0. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do HGG sob o parecer n.º 6.785.046 e o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) n.º 77661224.2.0000.0035, conforme a Resolução n.º 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

## RESULTADOS

Ao avaliar 79 pacientes críticos, notou-se que a média de idade foi de 60 anos ( $\pm 16$  anos). Destes, 63,3% (n= 60) foram do sexo masculino. A mediana de IMC foi de 24,22 kg/m<sup>2</sup> (21,4 – 28,5), na qual 41,8% (n=33) dos pacientes críticos foram classificados como eutróficos. No entanto, a maioria dos pacientes apresentou risco nutricional (74,7%), de acordo com a triagem nutricional. A principal causa de internação nas UTI, 20,3% (n=16), foi a doença renal crônica. Ao avaliar o tempo de internação, notou-se que a mediana foi de 5 dias (4 – 9). A incidência de diarreia foi de 26,6% (n=21) e 10,1% dos pacientes críticos internados incluídos no presente estudo evoluíram para óbito, conforme demonstrado na Tabela 1.

**Tabela 1.** Caracterização da amostra de pacientes críticos internados em Unidades de Terapia Intensiva do Hospital Dr. Alberto Rassi da cidade de Goiânia-Goiás, Brasil. (n=79).

<b>Variáveis</b>	<b>Pacientes Críticos</b>
Sexo masculino <sup>+</sup>	50 (63,3)
Idade (anos) <sup>#</sup>	62 [48,5- 70,5]
Peso (kg) <sup>*</sup>	67,3 ( $\pm$ 14,3)
Estatura (m) <sup>*</sup>	1,65 ( $\pm$ 0,10)
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>) <sup>#</sup></b>	24,22 [21,4 – 28,5]
Baixo peso <sup>+</sup>	19 (24,1)
Eutrófico <sup>+</sup>	33 (41,8)
Sobrepeso <sup>+</sup>	13 (16,5)
Obeso <sup>+</sup>	14 (17,7)
Edema <sup>#</sup>	10 (12,7)
Circunferência de Braço (cm) <sup>*</sup>	28,42 ( $\pm$ 4,1)
Circunferência de Panturrilha (cm) <sup>*</sup>	31,95 ( $\pm$ 4,1)
Risco Nutricional (ESPEN)	
Sim <sup>+</sup>	59 (74,7)
Não <sup>+</sup>	20 (25,3)
Tabagismo <sup>+</sup>	11 (13,9)
Etilismo <sup>+</sup>	8 (10,1)
<b>Diagnóstico Principal</b>	
DRC <sup>+</sup>	16 (20,3)
Cirrose Hepática <sup>+</sup>	2 (2,5)
DPOC <sup>+</sup>	4 (5,1)
Doença Cardiovascular <sup>c</sup>	2 (2,5)
Outros <sup>+</sup>	55 (69,6)
Tempo de internação (dias) <sup>#</sup>	5 [4 – 9]
<b>Diarreia <sup>+</sup></b>	
Diarreia Nosocomial <sup>+</sup>	21 (26,6)
Via Oral <sup>+</sup>	15 (71,42)
Enteral <sup>+</sup>	3 (14,28)
Dieta Zero <sup>+</sup>	3 (14,28)
Óbito na UTI <sup>+</sup>	8 (10,1)

**Fonte:** os autores.

**Legenda:** UTI- unidade de terapia intensiva; DRC- doença renal crônica; DPOC- doença pulmonar obstrutiva crônica; IMC- índice de massa corporal. \* - média (desvio-padrão); # - mediana (intervalo interquartil); + - frequência (porcentagem).

Neste estudo, os pacientes que cursaram com diarreia nosocomial, em algum momento da internação, apresentaram menores valores de hemoglobina  $9,3 \pm 2,0$  ( $p= 0,042$ ) e maiores medianas de magnésio sérico  $2,3 (2,1 - 2,5) p= 0,026$ , quando comparados aos que não cursaram. O tempo de internação mediano dos pacientes com diarreia nosocomial, de 6 dias (6 – 10),  $p= 0,010$ , foi superior ao dos pacientes que não apresentaram diarreia nosocomial, conforme disposto na tabela 2.

**Tabela 2.** Comparação de médias e medianas de variáveis laboratoriais e do tempo de internação e dos dias com ou sem episódios de diarreia nosocomial de pacientes críticos internados em Unidades de Terapia Intensiva do Hospital Dr. Alberto Rassi da cidade de Goiânia-Goiás, Brasil. (n=79).

	<b>S/ Diarreia (n= 58)</b>	<b>C/ Diarreia (n=21)</b>	<b>p-valor</b>
<b>Médias e Medianas dos Valores Laboratoriais</b>			
↓ Hemoglobina (g/dL) <sup>*</sup>	10,1 ( $\pm$ 2,8)	9,3 ( $\pm$ 2,0)	0,042*
↓ Leucócitos Totais ( $\mu$ L) <sup>*</sup>	8767 ( $\pm$ 3435)	8090 ( $\pm$ 3452)	0,893
↑ Leucócitos Totais ( $\mu$ L) <sup>*</sup>	13854 ( $\pm$ 5399)	16751 ( $\pm$ 8185)	0,154

↓ Potássio (mmol/L) *	3,69 ( $\pm 0,58$ )	3,59 ( $\pm 0,66$ )	0,304
↑ Potássio (mmol/L) *	4,60 ( $\pm 0,71$ )	4,81 ( $\pm 0,90$ )	0,282
↓ Sódio (mmol/L) #	134 [130 – 137]	133 [127 – 136]	0,278
↑ Sódio (mmol/L) #	138 [136 – 140]	138 [134 – 143]	0,937
↓ Fósforo (mg/dL) #	2,75 [2,2 – 4,1]	3,15 [2,3 – 4,17]	0,572
↑ Fósforo (mg/dL) #	3,6 [2,7 – 4,9]	4,05 [3,2 – 5,9]	0,268
↓ Magnésio (mg/dL) #	1,7 [1,5 – 1,7]	1,6 [1,4 – 1,7]	0,226
↑ Magnésio (mg/dL) #	2,1 [2,0 – 2,3]	2,3 [2,1 – 2,5]	0,026*
↓ Glicemina (mg/dL) #	103 [89 – 119]	106 [93 – 139]	0,345
↑ Glicemina (mg/dL) #	143 [120 – 189]	164 [135 – 226]	0,093
↑ PCR (mg/dL) #	6,4 [3,0 – 16,1]	9,4 [5,6 – 20,6]	0,260
↑ Ureia (mg/dL) #	81 [41 – 126]	101 [62 – 149]	0,190
↑ Creatinina (mg/dL) #	1,39 [1,00 – 4,41]	2,35 [1,14 – 6,61]	0,262
Tempo de Internação (dias) #	5 [4 – 8]	6 [6 – 10]	0,010*

### Valores Laboratoriais em Dias Com e Sem Episódios de Diarreia

Hemoglobina (g/dL) *	10,80 ( $\pm 2,615$ )	10,79 ( $\pm 1,751$ )	0,076
Leucócitos Totais ( $\mu$ L) *	11177 ( $\pm 4647$ )	12823 ( $\pm 7634$ )	0,103
Potássio (mmol/L) *	4,19 ( $\pm 0,782$ )	3,69 ( $\pm 0,655$ )	0,618
Sódio (mmol/L) *	135,7 ( $\pm 6,13$ )	137,5 ( $\pm 6,30$ )	0,291
Fósforo (mg/dL) #	3,70 [2,70 – 4,93]	3,80 [3,05 – 7,10]	0,557
Magnésio (mg/dL) *	1,92 ( $\pm 0,30$ )	2,03 ( $\pm 0,32$ )	0,734
Glicemina (mg/dL) #	123 [106 – 151]	132 [105 – 168]	0,312
PCR (mg/dL) #	6,10 [2,20 – 11,10]	3,90 [1,20 – 6,00]	0,113
Ureia (mg/dL) #	76 [43 – 110]	58 [42 – 95]	0,333
Creatinina (mg/dL) #	1,5 [0,93 – 3,87]	0,88 [0,71 – 2,4]	0,012*

**Fonte:** os autores.

**Legenda:** \* - média (desvio-padrão); # - mediana (intervalo interquartil). Foi realizado o teste T para amostras independentes e o teste de *Mann-Whitney* para comparação de médias e medianas. Nível de significância considerado de  $p < 0,05$ .

Ao comparar as médias e medianas de variáveis laboratoriais nos dias com e sem episódios de diarreia nosocomial, verificamos que a creatinina sérica 0,88 (0,71 – 2,4);  $p = 0,012$ , obteve menores medianas na vigência da diarreia, quando comparados aos dias sem episódio de diarreia 1,5 (0,93 – 3,87). Não foram apresentadas diferenças significativas nas outras variáveis laboratoriais avaliadas.

Ao analisar as variáveis farmacológicas, nutricionais e de desfecho clínico em pacientes críticos com ou sem diarreia nosocomial, não observamos associações representativas. Não foram constatadas diferenças nas taxas de mortalidade entre os grupos com e sem diarreia. Nesta amostra, o uso de antibióticos foi mais frequente entre os pacientes com diarreia nosocomial (81,0% vs 60,3%). Contudo, essa diferença não foi representativa ( $p = 0,111$ ), conforme mostra a tabela 3.

**Tabela 3.** Comparação de variáveis farmacológicas, nutricionais e de desfecho clínico em pacientes críticos com ou sem diarreia nosocomial internados em Unidades de Terapia Intensiva do Hospital Dr. Alberto Rassi da cidade de Goiânia-Goiás, Brasil. (n=79).

	Sem Diarreia Nosocomial (n=58)	Com Diarreia Nosocomial (n=21)	p-valor
Óbito			0,432
Sim	5 (8,6%)	3 (14,3%)	
Não	53 (91,4%)	18 (85,7%)	
Alta Hospitalar			0,654
Sim	4 (6,9%)	2 (9,5%)	
Não	54 (93,1%)	19 (90,5%)	
Alta para Enfermaria			0,180
Sim	41 (70,7%)	11 (52,4%)	
Não	17 (29,3%)	10 (47,6%)	

Risco Nutricional			0,245
Sim	41 (70,7%)	18 (85,7%)	
Não	17 (29,3%)	3 (14,3%)	
Uso de Antiemético			1,000
Sim	45 (77,6%)	16 (76,2%)	
Não	13 (22,4%)	5 (23,8%)	
Uso de Fibra			0,114
Sim	2 (3,4%)	3 (14,3%)	
Não	56 (96,6%)	18 (85,7%)	
Uso de Probiótico			0,055
Sim	1 (1,7%)	3 (14,3%)	
Não	57 (98,3%)	18 (85,7%)	
Uso de Procinéticos			0,764
Sim	12 (20,7%)	5 (23,8%)	
Não	46 (79,3%)	16 (76,2%)	
Uso de Antibiótico			0,111
Sim	35 (60,3%)	17 (81,0%)	
Não	23 (39,7%)	4 (19,0%)	
Febre na internação			1,000

**Fonte:** os autores.

Quando analisada a relação entre variáveis nutricionais e tempo de internação com episódios de diarreia, identificamos que o uso de probióticos (OR: 14,1; IC95%: 4,3 – 46,3;  $p < 0,001$ ) e fibras (OR: 16,9; IC95%: 4,9 – 58,8;  $p < 0,001$ ) associaram-se com episódios de diarreia nosocomial na UTI. Entretanto, isso se enseja na prescrição protocolar aos pacientes, nos dias de episódio diarreico. Nossos achados evidenciaram que a oferta plena de calorias (OR: 3,1; IC95%: 1,4 – 6,5;  $p = 0,003$ ) e a oferta plena de proteínas (OR: 3,260; IC96%: 1,493 – 6,571;  $p = 0,002$ ) aumentam em 3 vezes as chances de episódios de diarreia nesta amostra. Outrossim, o tempo de internação aumentou as chances em 30% (OR: 1,3; IC95%: 1,1 – 1,4;  $p < 0,001$ ) do paciente cursar com episódios de diarreia nosocomial (Tabela 4).

**Tabela 4.** Relação entre variáveis nutricionais e tempo de internação com episódios de diarreia em pacientes críticos internados em Unidades de Terapia Intensiva do Hospital Dr. Alberto Rassi da cidade de Goiânia-Goiás, Brasil. (n=79).

Variáveis	Diarreia Nosocomial		
	OR	IC95%	p-valor
Uso de fibra	16,9	4,9–58,8	<0,001
Uso de probiótico	14,1	4,3 – 46,3	<0,001
Oferta plena de calorias	3,1	1,4 – 6,5	0,003
Oferta plena de proteínas	3,2	1,4 – 6,5	0,002
Tempo de internação	1,3	1,1 – 1,4	<0,001

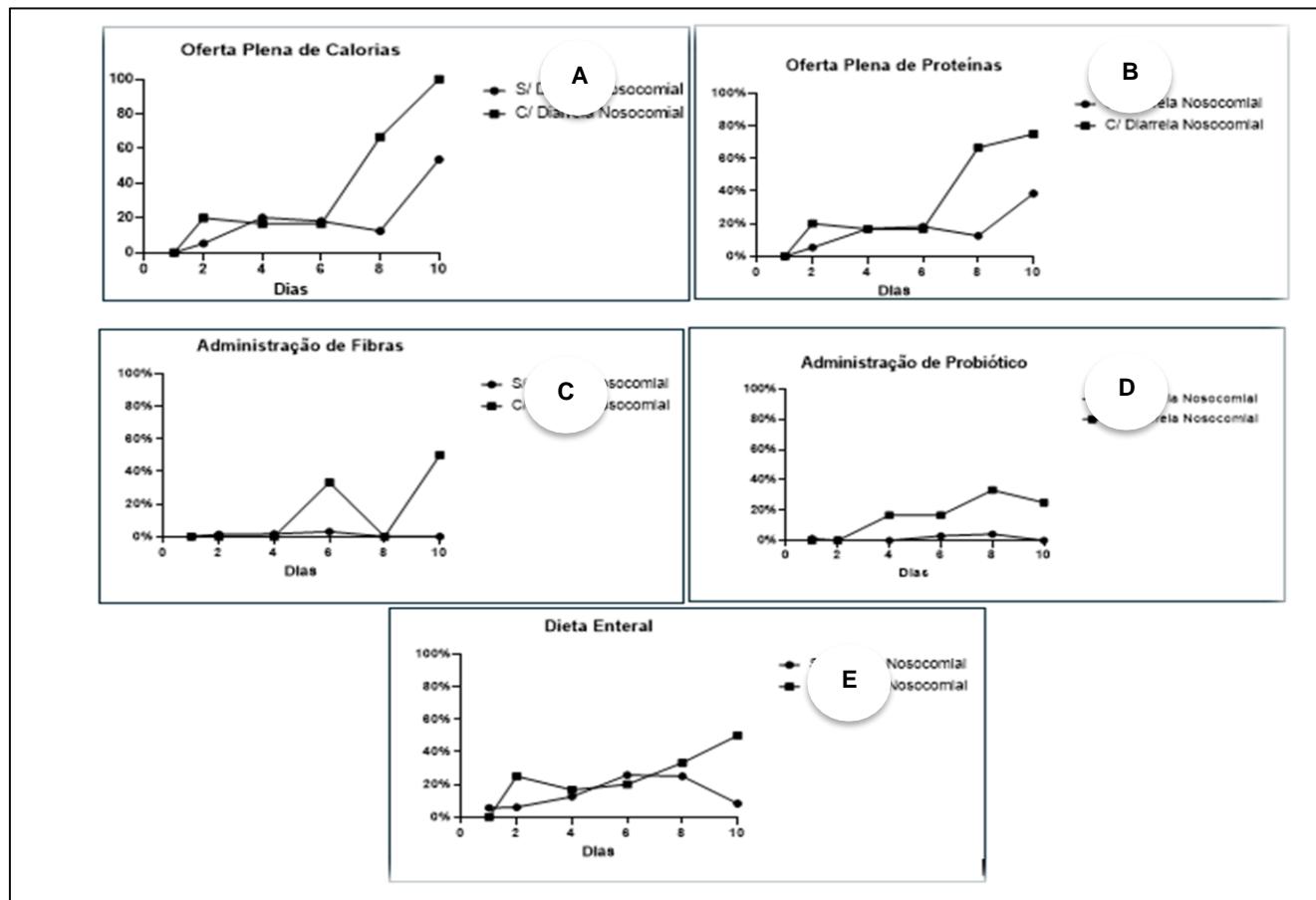
**Fonte:** os autores.

**Legenda:** Foi realizada uma Regressão Logística Binária. OR- Odds Ratio. Nível de significância considerado de  $p < 0,05$ .

A figura 1 ilustra a relação entre a prevalência de diarreia nosocomial e as variáveis nutricionais avaliadas no estudo. A análise aborda como a oferta plena de calorias, proteínas, o uso de fibras e probióticos, bem como a administração da dieta enteral impactam a ocorrência de diarreia ao longo dos dias de internação.

**Figura 1.** Avaliação da Prevalência de Diarreia em Relação às Variáveis Nutricionais em Pacientes Críticos Internados em Unidades de Terapia Intensiva do Hospital Dr. Alberto Rassi da Cidade de Goiânia-Goiás, Brasil. (N=79).

**Fonte:** os autores.



**Legenda:** **A** – Relação da oferta plena de calorias e os dias com diarreia nosocomial; **B** – Relação da oferta plena de proteínas e os dias com diarreia nosocomial; **C** – Relação entre a oferta de fibras e os dias com diarreia nosocomial; **D** – Relação entre a oferta de fibras e os dias com diarreia nosocomial; **E** – Relação entre a oferta de dieta enteral e os dias com diarreia nosocomial.

## DISCUSSÃO

Neste estudo, a adequação do aporte energético e proteico mostrou associação significativa com a ocorrência de diarreia nosocomial. Ademais, a análise de regressão indicou que o atendimento completo das necessidades nutricionais em pacientes críticos esteve relacionado a um aumento de três vezes nas chances de desenvolvimento de diarreia na UTI.

Já é estabelecido que os pacientes da UTI são frequentemente catabólicos e têm intensidades mais altas de gasto energético<sup>23,24,25</sup>. Diante disso, a dietoterapia se torna relevante para a oferta adequada de nutrientes e para mitigar a ocorrência de desnutrição em pacientes críticos. Assim, há uma inquietação de que a TN frequentemente não atenda à demanda calórica<sup>26</sup> e a maior preocupação com a alimentação está centrada na subalimentação, particularmente no início do curso de admissão na UTI<sup>27</sup>. Contudo, uma vez que o paciente transita da fase catabólica aguda para uma fase de recuperação<sup>23</sup>, há uma redução das necessidades energéticas e aumento do risco de superalimentação, o que pode conferir um aumento do risco para a ocorrência de diarreia. Outro aspecto importante a ser considerado é o aumento do risco de transtornos disabsortivos em pacientes críticos, o que pode comprometer a absorção adequada de carboidratos e favorecer o desenvolvimento de diarreia osmótica. Além disso, pode reduzir as taxas de metabolização de ácidos biliares, o que acarreta o acúmulo desses compostos no intestino<sup>28,29</sup>. Quando em excesso, tais ácidos podem irritar a mucosa intestinal, o que acarreta efeitos secretórios e contribui para a manifestação de diarreia. Esses mecanismos são particularmente relevantes no contexto dos pacientes críticos, onde o equilíbrio entre absorção e secreção intestinal pode ser severamente comprometido, o que potencializa o risco de complicações gastrointestinais<sup>30</sup>.

Nossos achados demonstraram que o tempo de internação aumentou as chances de ocorrência de diarreia nosocomial em 30%. Quando avaliada a relação da diarreia com os tempos de internações, nota-se que pacientes com diarreia apresentam um tempo de internação mais prolongado na UTI<sup>29,31</sup>. Isto pode ser explicado pelo fato de a diarreia causar desequilíbrio hídrico e eletrolítico, acidose metabólica e desnutrição<sup>32</sup>, fatores que, naturalmente, predispõem a um maior tempo de internação. Outrossim, a diarreia pode ser considerada um sinal de falência de órgãos. Estudos relatam que pacientes com diarreia apresentavam maior gravidade da doença na admissão na UTI do que pacientes sem diarreia<sup>7,33,34</sup>, o que pode influenciar o tempo de internação. Embora o tempo de internação prolongado e a maior exposição a riscos durante a hospitalização possam exercer influência, essa associação pode ser melhor compreendida à luz de análises adicionais.

Quando avaliada a relação da diarreia com a dieta enteral, não foi observada uma associação significativa. Contudo, é imprescindível ponderar que a composição da dieta (hiperosmolaridade - acima 350 mOsm/L), o teor de fibras e a taxa de infusão podem se correlacionar à diarreia<sup>35</sup>. Essa correlação pode ocorrer devido a promoção do movimento da água para o lúmen intestinal devido ao efeito osmótico, acelerador do trânsito intestinal<sup>5</sup>. O uso do método de infusão contínua, aliado ao sistema fechado de dietas industrializadas prontas para uso, pode ajudar a prevenir a ocorrência de diarreia. Já as fibras solúveis retardam e normalizam o funcionamento intestinal, auxiliando na prevenção e tratamento da diarreia<sup>36,37</sup>. Como visto em nossos resultados, nos dias em que ocorreram episódios de diarreia, houve maior administração de fibras. Ao analisar a relação da diarreia com parâmetros laboratoriais, notou-se que os pacientes que cursaram com diarreia nosocomial, em algum momento da internação, apresentaram menores concentrações de hemoglobina e creatinina e maiores concentrações de magnésio sérico.

Outrossim, não observamos associação significativa entre a interação medicamentosa e a diarreia neste estudo. Isto traz um contraponto ao usualmente encontrado na literatura, que aponta a relação da antibioticoterapia ao aumento de até 16% do risco para diarreia, enquanto a inclusão de um antibiótico extra em um esquema antimicrobiano aumenta esse risco em 65%<sup>10,38-41</sup>. A similitude entre o uso de antibióticos (avaliação da quantidade prescrita) e a incidência de diarreia nosocomial já é bem estabelecida<sup>42-45</sup>. Também verificamos que os pacientes que apresentaram diarreia nosocomial, em algum momento da internação, exibiram menores valores de hemoglobina e maiores medianas de magnésio sérico, quando comparadas às dos que não tiveram episódios de diarreia. Acredita-se que isto advém da aleatoriedade, uma vez que esse achado não é consensual na literatura. Nossa estudo não observou associação entre a ocorrência de diarreia com o óbito de pacientes críticos, o que pode ser melhor explicado pela limitação amostral.

Cabe destacar a importância da gestão de eventos diarreicos na UTI e na alta hospitalar em tempo oportuno, uma vez que se percebe que o prolongamento do período de internação associa-se a um aumento na probabilidade de episódios diarreicos. Diante disso, o acompanhamento integral da equipe multidisciplinar e a condução de orientações nutricionais específicas poderão contribuir substancialmente para dirimir os efeitos deletérios da diarreia a esse grupo de pacientes. Ressalta-se que a incidência de diarreia confere um impacto direto aos custos relacionados ao cuidado em saúde e a redução do giro de leitos, o que pode comprometer o fluxo de cuidado.

Este trabalho apresenta limitações a serem consideradas, como, por exemplo, o tamanho amostral. Ele pode ter limitado a visualização mais sensível dos fatores que, eventualmente, poderiam se relacionar à ocorrência de diarreia, como também, a compreensão da magnitude dessas associações. Durante o processo de coleta de dados, o perfil da UTI do nosso cenário de intervenção passou a ser composto por pacientes, em sua grande maioria, em cuidados paliativos e/ou pertencentes a demais grupos de exclusão descritos no respectivo trabalho. Além disso, a ausência da avaliação das ferramentas preditoras de gravidade e/ou mortalidade – *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) e *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) – e a sua associação com a diarreia nosocomial não foram realizadas, o que poderia elucidar a relação da gravidade com a incidência de diarreia.

## CONCLUSÃO

A oferta plena de calorias e proteínas contribuiu para um aumento de três vezes nas chances para ocorrência de diarreia na UTI. Nossos achados demonstraram que o tempo de internação aumentou as chances em 30% de ocorrência de diarreia nosocomial. Pessoas que cursaram com diarreia nosocomial, em algum momento da internação, apresentaram menores valores de hemoglobina e creatinina e maiores valores de magnésio sérico. Não observamos associações representativas entre a administração medicamentosa e a ocorrência de diarreia nesta amostra.

**ACESSO ABERTO**

Este artigo está licenciado sob Creative Commons Attribution 4.0 International License, que permite o uso, compartilhamento, adaptação, distribuição e reprodução em qualquer meio ou formato, desde que você dê crédito apropriado ao(s) autor(es) original(is) e à fonte, forneça um *link* para o Creative Licença Commons e indique se foram feitas alterações. Para mais informações, visite o site [creativecommons.org/licenses/by/4.0/](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

**REFERÊNCIAS**

1. McQuillan P, Pilkington S, Allan A, Taylor B, Short A, Morgan G, et al. Confidential inquiry into quality of care before admission to intensive care. *BMJ* [Internet]. 1998;316(7148):1853-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.316.7148.1853>
2. Fuentes Padilla P, López Delgado JC, Postigo F, Prado Navarro A, Niño Hernández LM, Gómez-Tello V. Nutrição enteral precoce (dentro de 48 horas) versus nutrição enteral tardia (após 48 horas) com ou sem nutrição parenteral suplementar em adultos gravemente doentes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;(10).
3. Preiser JC, Arabi YM, Berger MM, Casaer M, McClave S, Montejano-González JC, et al. Um guia para nutrição enteral em unidades de terapia intensiva: 10 dicas de especialistas para a prática diária. *Crit Care* [Internet]. 2021;25(1):424. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03847-4>
4. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, 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.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40(2):159-211.
5. Berger MM, Reintam-Blaser A, Calder PC, Casaer M, Hiesmayr MJ, Mayer K, Montejano JC, Pichard C, Preiser JC, van Zanten ARH, Bischoff SC, Singer P. Monitoring nutrition in the ICU. *Clin Nutr* [Internet]. 2019;38(2):584-593. doi: 10.1016/j.clnu.2018.07.009.
6. Borges SL, Pinheiro BD, Pace FH, Chebli JM. Diarréia nosocomial em unidade de terapia intensiva: incidência e fatores de risco. *Arq Gastroenterol* [Internet]. 2008;45:117-23. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-28032008000200005>
7. Dionne JC, Mbuagbaw L. Diarrhea in the critically ill: definitions, epidemiology, risk factors and outcomes. *Curr Opin Crit Care* [Internet]. 2023;29(2):138-144. doi: 10.1097/MCC.0000000000001024
8. Heidegger CP, Graf S, Perneger T, Genton L, Oshima T, Pichard C. The burden of diarrhea in the intensive care unit (ICU-BD). A survey and observational study of the caregivers' opinions and workload. *Int J Nurs Stud* [Internet]. 2016;59:163-8. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2016.04.005
9. Murali M, Ly C, Tirlapur N, Montgomery HE, Cooper JA, Wilson AP. Diarrhoea in critical care is rarely infective in origin, associated with increased length of stay and higher mortality. *J Intensive Care Soc*. 2020;21(1):72-8.
10. Liolios A, Oropello JM, Benjamin E. Gastrointestinal complications in the intensive care unit. *Clin Chest Med* [Internet]. 1999;20(2):329-45. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0272-5231\(05\)70145-3](https://doi.org/10.1016/S0272-5231(05)70145-3)
11. Ferrie S, East V. Managing diarrhoea in intensive care. *Aust Crit Care* [Internet]. 2007;20(1):7-13. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.aucc.2006.10.001>
12. Sabol VK, Carlson KK. Diarrhea: applying research to bedside practice. *AACN Adv Crit Care* [Internet]. 2007;18(1):32-44. Disponível em: <https://doi.org/10.4037/15597768-2007-1005>
13. Luft VC, Beghetto MG, Mello ED, Polanczyk CA. Role of enteral nutrition in the incidence of diarrhea among hospitalized adult patients. *Nutrition* [Internet]. 2008;24(6):528-35. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2008.02.004>
14. López-Herce J. Gastrointestinal complications in critically ill patients: what differs between adults and children? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* [Internet]. 2009;12(2):180-5. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e3283218285>
15. Martinelli C, May C, Barp J, Figueiredo K. Diarreia na unidade de terapia intensiva: fatores determinantes e desenvolvimentos clínicos. *Braspen J*. 2023;38(2).
16. World Health Organization (WHO). *Diarrhoeal disease* [Internet]. Geneva: WHO; 2024 [citado em 4 Ago 2025]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
17. Chumlea WC, Guo S, Roche AF, Steinbaugh ML. Prediction of body weight for the nonambulatory elderly from anthropometry. *J Am Diet Assoc* [Internet]. 1988;88(5):564-8. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0002-8223\(21\)02009-5](https://doi.org/10.1016/S0002-8223(21)02009-5)
18. Chumlea WC, Guo SS, Steinbaugh ML. Prediction of stature from knee height for black and white adults and children with application to mobility-impaired or handicapped persons. *J Am Diet Assoc* [Internet]. 1994;94(12):1385-91. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0002-8223\(94\)92540-2](https://doi.org/10.1016/0002-8223(94)92540-2)
19. Ministério da Saúde (BR). *Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN*. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
20. World Health Organization (WHO). *Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity* [Internet]. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1998. World Health Organization Technical Report Series. 2015;894. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11234459>
21. Organización Panamericana de la Salud (OPAS). *División de Promoción y Protección de la Salud (HPP). Encuesta multicéntrica: salud, bienestar y envejecimiento (SABE) en América Latina: informe preliminar* [Internet]. Washington (DC): OPS; 2001 [citado em 04 Ago 2025]. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/45890>
22. Matsuba CST, Serpa LF, Pereira SRM. *Diretora BRASPEN de Enfermagem em Terapia Nutricional Oral, Enteral e Parenteral. Suplemento Diretrizes*. Braspen J. 2021;(Supl3):2-62.
23. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. *ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit*. *Clin Nutr* [Internet]. 2019;38(1):48-79. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.037>
24. Rosseel Z, Cortoos PJ, Leemans L, Zanten ARH, Ligneel C, Waele E. *Energy and protein nutrition adequacy in general wards among intensive care unit survivors: a systematic review and meta-analysis*. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* [Internet]. 2025;49(1):18-32. doi: 10.1002/jpen.2699
25. Heyland DK, Patel J, Compher C, Rice TW, Bear DE, Lee ZY, et al. *Protein Trial team. The effect of higher protein dosing in critically ill patients with high nutritional risk (EFFORT Protein): an international, multicentre, pragmatic, registry-based randomised trial*. *Lancet* [Internet]. 2023;401(10376):568-576. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02469-2
26. Al Tamimi D, Ahmad M. *Risk of malnutrition and clinical outcomes among mechanically ventilated patients in intensive care units*. *Dimens Crit Care Nurs* [Internet]. 2022;41(1):18-23. doi: 10.1097/DCC.0000000000000504
27. Lew CCH, Yandell R, Fraser RJL, Chua AP, Chong MFF, Miller M. *Association between malnutrition and clinical outcomes in the Intensive Care Unit: a systematic review [Formula: see text]*. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* [Internet]. 2017;41(5):744-758. doi: 10.1177/0148607115625638
28. Donskey CJ. *The role of the intestinal tract as a reservoir and source for transmission of nosocomial pathogens*. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2004;39(2):219-26. Disponível em: <https://doi.org/10.1086/422002>

29. Taito S, Kawai Y, Liu K, Ariie T, Tsujimoto Y, Banno M, et al. Diarrhea and patient outcomes in the intensive care unit: systematic review and meta-analysis. *J Crit Care* [Internet]. 2019;53:142-148. doi: 10.1016/j.jcrc.2019.06.014

30. Levinson M, Bryce A. Enteral feeding, gastric colonisation and diarrhoea in the critically ill patient: is there a relationship? *Anaesth Intensive Care* [Internet]. 1993;21(1):85-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0310057X9302100120>

31. Marcon AP, Gamba MA, Vianna LA. Nosocomial diarrhea in the intensive care unit. *Braz J Infect Dis* [Internet]. 2006;10:384-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-86702006000600005>

32. Dionne JC, Johnstone J, Heels-Ansdell D, Tahvildar Khazaneh P, Zytaruk N, Clarke F, et al. PROSPECT Research Coordinators Group, the PROSPECT Investigators and the Canadian Critical Care Trials Group. Diarrhea in mechanically ventilated patients: a nested multicenter substudy. *Crit Care Med* [Internet]. 2025;53(6):e1247-e1256. doi: 10.1097/CCM.0000000000006667

33. McFarland LV. Epidemiology of infectious and iatrogenic nosocomial diarrhea in a cohort of general medicine patients. *Am J Infect Control* [Internet]. 1995;23(5):295-305. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0196-6553\(95\)90060-8](https://doi.org/10.1016/0196-6553(95)90060-8)

34. Mittermayer H. Diarrhea induced by antibiotics. *Wien Med Wochenschr* (1946) [Internet]. 1989;139(9):202-6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2662616>

35. Van Zanten ARH, De Waele E, Wischmeyer PE. Nutrition therapy and critical illness: practical guidance for the ICU, post-ICU, and long-term convalescence phases. *Crit Care* [Internet]. 2019;23(1):368. doi: 10.1186/s13054-019-2657-5

36. Reis AM, Fruchtenicht AV, Loss SH, Moreira LF. Uso de fibras alimentares na nutrição enteral de pacientes críticos: uma revisão sistemática. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2018;30(3).

37. Slavin JL. Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits. *Nutrients* [Internet]. 2013;5(4):1417-35. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu5041417>

38. Rao SS, Edwards CA, Austen CJ, Bruce C, Read NW. Impaired colonic fermentation of carbohydrate after ampicillin. *Gastroenterology* [Internet]. 1988;94(4):928-32. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(88\)90549-5](https://doi.org/10.1016/0016-5085(88)90549-5)

39. Bartlett JG. Antibiotic-associated diarrhea. *N Engl J Med* [Internet]. 2002;346(5):334-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMcp011603>

40. Tanaka A, Hamilton K, Eastwood GM, Jones D, Bellomo R. The epidemiology of overfeeding in mechanically ventilated intensive care patients. *Clin Nutr ESPEN* [Internet]. 2020;36:139-45. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2019.12.100>

41. Rezazadeh ZE, Mansouri S, Nakhaee N, Sarafzadeh F, Iranmanesh Z, Moradi M. Frequency of antibiotic associated diarrhea caused by Clostridium difficile among hospitalized patients in intensive care unit, Kerman, Iran. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2017;10(3):229-234.

42. Castro MG, Ribeiro PC, Matos LBN, Abreu HB, Assis T, Barreto PA, et al. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral. *Braspen Journal*. 2023;38(2, Supl 2):1. Disponível em: <https://braspenjournal.org/article/10.37111/braspenj.diretrizDOENTE GRAVE/pdf/braspen-38-2%2C+Supl+2-6537d6b0a953950ad57860b3.pdf>

43. Motamedi H, Fathollahi M, Abiri R, Kadivarian S, Rostamian M, Alvandi A. A worldwide systematic review and meta-analysis of bacteria related to antibiotic-associated diarrhea in hospitalized patients. *PLoS One* [Internet]. 2021;16(12):e0260667. doi: 10.1371/journal.pone.0260667

44. Tirlapur N, Puthucheary ZA, Cooper JA, Sanders J, Coen PG, Moonesinghe SR, et al. Diarrhoea in the critically ill is common, associated with poor outcome, and rarely due to Clostridium difficile. *Sci Rep* [Internet]. 2016;6:24691. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/srep24691>

45. Atasever AG, Ozcan PE, Kasali K, Abdullah T, Orhun G, Senturk E. The frequency, risk factors, and complications of gastrointestinal dysfunction during enteral nutrition in critically ill patients. *Ther Clin Risk Manag* [Internet]. 2018;14:385-91. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/TCRM.S158492>

DATA DE PUBLICAÇÃO: 30 de janeiro de 2026