

Baixa adesão ao uso de medicamentos em pacientes com Síndrome do Intestino Curto dependentes de nutrição parenteral

Low medication adherence in patients with Short Bowel Syndrome dependent on parenteral nutrition

Iahel M.L. Ferreira¹, Camila B.M. Braga², Nathalie L.S. Dewulf³, Julio S. Marchini⁴, Selma F.C. Cunha⁴

RESUMO

Modelo do estudo: Transversal. **Objetivo do estudo:** Avaliar a adesão de pacientes com Síndrome do Intestino Curto ao tratamento medicamentoso por via oral. **Casuística e Métodos:** O estudo inclui 10 pacientes com Síndrome do Intestino Curto (SIC) acompanhados em unidade especializada de um hospital universitário. Todos os pacientes recebiam nutrição parenteral por no mínimo quatro meses. A casuística consistia em seis homens e quatro mulheres, com idade de 56 ± 13 anos e Índice de Massa Corporal de 18 ± 3 kg/m². Foram registradas informações sobre o uso de medicamentos no domicílio. A adesão ao tratamento medicamentoso foi avaliada pelo teste de Morisky e foi identificada a natureza do comportamento em relação à não adesão. **Resultados** Apenas 40% dos pacientes foram classificados como "mais aderentes". Dentre os "menos aderentes", a baixa adesão por associação do comportamento intencional e não intencional foi observada em três casos; dois pacientes apresentavam apenas o comportamento intencional e o comportamento não intencional foi documentado em um paciente. **Conclusões:** A maioria dos pacientes tem baixa adesão ao tratamento medicamentoso por via oral durante o período em que eles permanecem em seus domicílios. Tais resultados sugerem o desenvolvimento e a implementação de estratégias que visem à percepção da relevância do uso correto dos medicamentos e a promoção da adesão ao tratamento medicamentoso.

Palavras-chave: Adesão à Medicação. Síndrome do Intestino Curto. Tratamento. Nutrição Parenteral.

ABSTRACT

Study design: **Cross-sectional.** **Aim:** We aimed to investigate adherence to oral medications in patients with severe Short Bowel Syndrome (SBS). **Casistic and Methods:** Ten patients with severe intestinal failure attending a specialized unit in a university hospital were enrolled in this study. All

1. Farmacêutica, mestre. Divisão de Nutrologia, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP).
2. Nutricionista, doutora. Divisão de Nutrologia, FMRP-USP.
3. Farmacêutica, doutora. Faculdade de Farmácia. Universidade Federal de Goiás.
4. Docentes. Médicos, doutores. Divisão de Nutrologia, FMRP-USP.

Correspondência
Selma Freire de Carvalho da Cunha
Hospital das Clínicas da FMRP-USP
Departamento de Clínica Médica, 6º. Andar
Avenida dos Bandeirantes, 3900
CEP 14048-90 - Ribeirão Preto - SP - Brasil

Recebido em 25/05/2015
Aprovado em 09/03/2016

Financiamento: Fundação de Pesquisa do Estado de São Paulo (#)
Conflitos de interesse: Os autores declaram ausência de conflito de interesse

patients received intermittent parenteral nutrition for at least 4 months. The participants (six men and four women) had 56 ± 13 years and body mass index of 18 ± 3 kg/m². Information related to the use of medications at home was recorded, and adherence behavior was assessed by using the Morisky Medication Adherence Scale. **Results:** Four patients (40%) had high medication adherence. Among patients with low medication adherence, unintentional behavior was observed in two patients, intentional behavior was observed in one patient, and an association of unintentional with intentional behavior was identified in three patients. **Conclusion:** Outside the hospital setting, most patients with SBS have low adherence to oral medications. These results suggest the development and implementation of targeted strategies aimed to promote awareness and adherence to medication treatment.

Key-word: Medication Adherence. Short Bowel Syndrome. Therapeutics. Parenteral Nutrition.

Introdução

A Síndrome do Intestino Curto (SIC) resulta em subnutrição, diarreia, desidratação e distúrbios eletrolíticos secundários à má-absorção por redução na área intestinal funcional.^{1,2} Pacientes com SIC necessitam de longos períodos de hospitalizações³ e a nutrição parenteral e a reposição endovenosa hidroeletrolítica e de vitaminas são essenciais após ressecções intestinais extensas.^{4,5,6} O quadro disabsortivo pode manter-se indefinidamente dependendo da extensão da ressecção intestinal e da capacidade absorptiva do intestino remanescente. A abordagem terapêutica em tais casos visa capacitar o paciente ao retorno às suas atividades habituais, que implica no controle da diarreia, na manutenção do peso corporal aceitável e na redução ou mesmo a eliminação da necessidade da nutrição parenteral.^{7,8} Após a ressecção do intestino delgado, as principais mudanças comportamentais visam a adesão às orientações dietéticas, ao uso de medicação e à suplementação vitamínica e mineral.^{9,10} A evolução favorável depende da adesão ao tratamento dietético e farmacológico, que têm o potencial de melhorar as condições clínicas e nutricionais, além da qualidade de vida dos pacientes.^{11,12,13}

A baixa adesão à terapêutica representa um dos maiores problemas clínicos no controle de condições que requerem tratamento farmacológico e mudanças no estilo de vida.^{14,15,16} A avaliação da adesão ao tratamento permite classificar o comportamento do paciente em relação às recomendações do profissional da área da saúde, seja sobre o uso de medicamentos, dietas ou mudanças no estilo de vida.¹⁷ Os métodos diretos de avaliação da adesão ao tratamento medicamentoso, como as dosagens séricas ou urinárias de determinado fármaco, são

mais confiáveis, mas apresentam custo mais elevado, são mais invasivos e de aplicação restrita.¹⁷ O conhecimento demonstrado pelo paciente sobre os medicamentos utilizados e suas respectivas posologias pode ser um indício indireto de sua adesão.¹⁸ Embora possam superestimar a adesão ao tratamento, os métodos indiretos são largamente empregados em pesquisas e incluem entrevistas estruturadas, com a vantagem de serem de fácil acesso e de custo reduzido.

Nós não temos conhecimento de estudos que avaliem a adesão ao tratamento medicamentoso oral em pacientes com SIC. Nesse contexto, o objetivo do presente estudo foi avaliar a adesão de pacientes com SIC ao tratamento medicamentoso por via oral.

Casuística e Métodos

Casuística

O estudo foi conduzido em uma unidade especializada para tratamento de pacientes com SIC de um hospital universitário brasileiro, após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição (Processo nº. 11442/07). A coleta dos dados foi feita no período de agosto de 2008 a novembro de 2009 e o estudo incluiu todos os pacientes com falência intestinal grave que estavam em acompanhamento na unidade por período mínimo de quatro meses, a fim de garantir que os voluntários tivessem conhecimento sobre a rotina do tratamento.

A casuística foi composta de seis homens e quatro mulheres com idade média de 56 ± 13 anos e Índice de Massa Corporal (IMC) de 18 ± 3 kg/m². Considerando que a nutrição parenteral não é uma

opção disponível no sistema de saúde público brasileiro, os pacientes com falência intestinal grave recebem nutrição parenteral intermitente de acordo com a rotina do nosso serviço.^{4,5,6} Durante cada admissão hospitalar, os pacientes recebem a nutrição parenteral por cinco a oito dias, com intervalo de 10 a 40 dias entre as hospitalizações, dependendo da intensidade da diarreia, da ocorrência de desidratação e da piora do estado clínico ou nutricional. Todos os pacientes recebem aconselhamento do nutricionista para seguimento da dieta por via oral no domicílio. Ainda, a equipe médica prescreve suplementos de vitaminas e minerais para uso diário como o Centrum® (Wyeth, Itapevi, Brasil) e Materna® (Wyeth, Itapevi, Brasil), solução de reidratação oral, antidiarreicos e medicamentos para controle das comorbidades apresentadas. A cada internação os pacientes recebem informações sobre sua doença e a importância da adesão ao tratamento.

A caracterização da casuística foi feita a partir de informações obtidas no prontuário médico dos pacientes. O gênero dos voluntários, a idade e o índice de massa corporal (IMC, kg/m²) no momento da avaliação foram registrados, assim como a etiologia da SIC, o tempo de ressecção intestinal, a extensão do intestino delgado remanescente e as doenças concomitantes (Tabela 1). Foram registra-

das as informações sobre o uso de medicamentos no intervalo entre internações em que eles recebiam nutrição parenteral.

Avaliação da adesão ao tratamento

Os voluntários da pesquisa foram questionados quanto à terapia medicamentosa domiciliar. A adesão ao tratamento medicamentoso foi avaliada utilizando-se o Teste de Moriksy (1986)¹⁵, aplicado durante a hospitalização, período em que os pacientes recebiam nutrição parenteral. O teste consistiu-se de questionário validado, estruturado, com quatro perguntas fechadas e respostas dicotômicas. De acordo com o número de respostas "sim", a adesão foi classificada em dois níveis: "menos aderente" (1 a 4 respostas "sim") e "mais aderente" (nenhuma resposta "sim"). A não adesão ao tratamento medicamentoso foi classificada como intencional ou não intencional, de acordo com os comportamentos mostrados no Quadro 1.¹⁹

Tratamento estatístico

Os dados foram tabulados em planilha Excel® e a análise estatística descritiva foi feita com o auxílio do *software* Statistica (versão 8.0; StatSoft Inc, Tulsa, OK, USA).

Resultados

Tabela 1: Dados clínicos e demográficos dos pacientes com Síndrome do Intestino Curto dependentes de nutrição parenteral.

P	Idade (anos)	Gênero	IMC (kg/m ²)	Causa da ressecção intestinal	Tempo de ressecção intestinal (meses)	Extensão do intestino remanescente (cm)	Outros diagnósticos clínicos
1	63	M	16,3	Isquemia mesentérica	95	10	HAS, IRC, litíase renal
2	44	M	13,6	Trauma abdominal	36	100	HAS, insuficiência pancreática, litíase renal
3	69	M	23,4	Isquemia mesentérica	18	25	Trombofilia a esclarecer
4	36	F	16,1	Isquemia mesentérica	25	15	Trombofilia a esclarecer
5	50	F	18,4	Isquemia mesentérica	101	20	Trombofilia a esclarecer
6	63	F	18,8	Isquemia mesentérica	14	180	HAS, colecistite crônica, aneurisma de aorta
7	47	M	15,7	Complicação de cirurgia abdominal	6	60	Doença de Crohn
8	48	F	14,4	Isquemia mesentérica	12	25	Trombofilia a esclarecer
9	71	M	17,6	Isquemia mesentérica	4	30	Arritmia cardíaca, seqüela de AVE, IRC
10	71	M	20,3	Isquemia mesentérica	140	30	IRC

HAS, Hipertensão arterial sistêmica; IRC, insuficiência renal crônica; AVE, acidente vascular encefálico

Quadro 1. Classificação da natureza dos comportamentos em relação à não adesão ao tratamento medicamentoso

<i>Natureza do comportamento</i>	<i>Comportamentos</i>
Não intencional	Esquecer de tomar o medicamento Ser descuidado quanto ao horário de tomar o medicamento
Intencional	Deixar de tomar o medicamento quando se sente bem Deixar de tomar o medicamento quando se sente mal

Fonte: Adaptado de Sewitch *et al.* (2003)¹⁹

Fármacos e suplementos vitamínicos e minerais de uso contínuo

Dentre os medicamentos de uso contínuo utilizados pelos pacientes, os mais comuns foram os suplementos vitamínicos e minerais, os inibidores de bomba de prótons (omeprazol), antidiarréicos (loperamida), fármacos para distúrbios gastrointestinais funcionais (dimeticona), sedativos (clonazepam), várias classes de anti-hipertensivos, além dos agentes antitrombóticos (varfarina sódica).

Adesão aos medicamentos

O Teste de Morisky revelou que apenas 40% dos pacientes foram classificados como “mais aderentes” (Tabela 2). A baixa condição econômica foi relatada como um dos fatores limitantes principais para aquisição da medicação, especialmente em relação à aquisição do suplemento polivitamínico e polimineral. Entre os pacientes que apresentavam

não adesão “intencional”, dois pacientes descontinuam o uso da medicação quando se sentiam bem, e três descontinuam a terapia quando se sentiam mal após o uso do medicamento.

Discussão

No presente estudo, a não-adesão ao tratamento medicamentoso por via oral durante o período em que permaneciam em seus domicílios ocorreu em 60% dos pacientes com SIC, sendo que este comportamento foi intencional na maioria dos casos. Ainda que alguns autores estabeleçam limites mais elevados de adesão,²⁰ o cumprimento de 80% das recomendações classifica o paciente como tendo uma elevada adesão ao tratamento.²¹ Considera-se que taxas de adesão ao tratamento medicamentoso em torno de 50 a 60% não garantem o controle clínico de variáveis específicas.^{15,16} Neste contexto, a baixa adesão aos medicamentos nos pacientes do

Tabela 2: Adesão ao tratamento medicamentoso e natureza do comportamento relativo a não-adesão de pacientes com Síndrome do Intestino Curto dependentes de nutrição parenteral.

<i>Paciente</i>	<i>Classificação da adesão</i>	<i>Natureza do comportamento</i>
1	Menos aderente	Intencional
2	Menos aderente	Não intencional + intencional
3	Mais aderente	-
4	Mais aderente	-
5	Menos aderente	Não intencional + intencional
6	Menos aderente	Não intencional + intencional
7	Mais aderente	-
8	Menos aderente	Não intencional
9	Mais aderente	-
10	Menos aderente	Intencional

presente estudo possivelmente influenciou no estado nutricional e no controle da diarreia durante a permanência do paciente em seu domicílio.

No início de um programa de educação alimentar, os pacientes são resistentes às mudanças propostas, principalmente em relação ao fracionamento da dieta.²² Entretanto, ao se conscientizarem da importância e benefícios alcançados com a dieta, a adesão torna-se mais elevada.²² A baixa adesão ao planejamento dietético foi ilustrada em relato de caso de um paciente com SIC que desenvolvia quadros recorrentes de acidose metabólica.²³

Apesar da suplementação oral no âmbito domiciliar, os pacientes com SIC reduziram os níveis séricos de tocoferol no período entre os ciclos de nutrição parenteral¹⁵. Embora a hipótese mais provável seja que a baixa capacidade absorptiva, a não adesão à suplementação oral de vitaminas pode ter contribuído com os resultados obtidos. Dois estudos dinamarqueses foram conduzidos para investigação da capacidade absorptiva de pacientes com SIC após o uso parenteral com peptídeo semelhante ao glucagon.^{9,24} Paralelamente, os autores avaliaram a adesão ao tratamento por métodos indiretos que incluíram a contagem das ampolas vazias, o registro diário dos efeitos colaterais e os relatos do não cumprimento da prescrição. Nos 35 dias iniciais do estudo, oito entre os 11 indivíduos com SIC apresentaram adesão ao tratamento superior a 94%.²⁴ Quando o tempo da terapia se prolongou por dois anos, cerca de 30% dos voluntários não mantiveram elevado nível de adesão ao tratamento.⁹ A avaliação da adesão ao tratamento medicamentoso pode variar em função do método empregado no estudo, do nível socioeconômico e cultural da população, além da doença de base. No presente estudo, o método de avaliação da adesão ao tratamento foi o mesmo empregado em pesquisas brasileiras conduzidas em pacientes com doenças inflamatórias intestinais.^{25,26} Em nosso meio, 50% dos pacientes com doença de Crohn apresentaram baixa adesão ao medicamento, sendo que a não-adesão não-intencional ocorreu em 42% dos casos. Entre os pacientes com retocolite ulcerativa ou colite indeterminada, 63% apresentavam baixa adesão ao tratamento medicamentoso e a não-adesão foi classificada em não-intencional em 60% dos pacientes.²⁵ Entre 100 pacientes com doença de Crohn, 64% apresentaram escore compatível com a não-adesão por motivos não-intencionais (37%), inten-

cionais (2%) e ambos (25%).²⁶ Os dados do presente estudo estão de acordo com estudos conduzidos na realidade brasileira, apesar da não-adesão intencional ser mais prevalente em nosso estudo que o comportamento não intencional. É possível que o conhecimento do paciente sobre o comprometimento da capacidade absorptiva induza ao ceticismo quanto à eficácia da terapêutica oral, razão pela qual a não-adesão dos pacientes com SIC tenha sido intencional.

Thyssen e colaboradores (2014)³ sugerem que o ambiente de convívio do paciente é essencial para garantir sua participação nos seus cuidados e tratamentos. O perfil socioeconômico da nossa casuística pode ter contribuído para a baixa adesão ao tratamento medicamentoso. A Organização Mundial da Saúde documentou que em países desenvolvidos a não-adesão ao tratamento é em torno de 50% para condições crônicas e que esse cenário seria ainda maior em países em desenvolvimento.¹⁷ Em geral, são necessárias múltiplas intervenções para que mudanças comportamentais modestas sejam alcançadas.^{14,15,16} A observação em nosso estudo de que a não-adesão 'intencional' foi mais prevalente nos paciente com SIC ressalta a necessidade de intervenções educativas que mostrem a importância da adesão ao tratamento medicamentoso.²⁷ As estratégias visando melhoria da adesão ao tratamento devem incluir a educação básica em saúde, estabelecimento de metas factíveis e a criação de grupos de apoio social ou profissional.¹⁴ O acompanhamento telefônico pode contribuir para a elevação da adesão ao tratamento medicamentoso experimental em pacientes com SIC,^{9,23} no tratamento da asma e do tabagismo.¹⁷

Dentre as limitações do estudo, pode-se incluir o pequeno tamanho amostral. No entanto, comparando-se o número de casos estudados em outras pesquisas envolvendo pacientes com SIC^{3,28,29} e sua baixa prevalência mundial, pode-se afirmar que o tamanho da amostra foi relativamente expressivo. O questionário usado neste estudo não é específico para pacientes com SIC e por isso não inclui questões direcionadas às queixas comumente observadas na síndrome. São necessários estudos que investiguem a adesão medicamentosa por outros métodos de avaliação e as principais causas de não-adesão em pacientes com SIC. A adesão ao tratamento deve ser encorajada persistentemente nos pacientes com SIC, considerando a alta preva-

lência de baixo peso, de diarreia crônica¹, deficiências vitamínicas^{4,5} e de minerais.⁶

A SIC é considerada uma situação grave que requer controle restrito e contínuo. Entretanto, nós documentamos que a maioria dos pacientes tem baixa adesão ao tratamento medicamentos por via oral durante o período em que eles permanecem em seus domicílios. Nossos resultados sugerem o desenvolvimento e a implementação de estratégias que visem à percepção da relevância do uso correto dos medicamentos e a promoção da adesão ao tratamento medicamentoso.

Referências

1. O'Keefe SJ, Buchman AL, Fishbein TM, Jeejeebhoy KN, Jeppesen PB, Shaffer J. Short bowel syndrome and intestinal failure: consensus definitions and overview. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006; 4: 6-10.
2. Tappenden KA. Pathophysiology of short bowel syndrome: considerations of resected and residual anatomy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014; 38(1 Suppl):14S-22S.
3. Thyssen GD, Beck A. How patients experience the surroundings in relations to patient participation: a qualitative study of inpatients with intestinal failure. *Patient Prefer Adherence*. 2014; 8: 585-92.101014
4. Braga CBM, Vannucchi H, Freire CM, Marchini JS, Jordão AA Jr, da Cunha SF C. Serum vitamins in adult patients with short bowel syndrome receiving intermittent parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2011; 35: 493-8.
5. Ferreira IM, Braga CBM, Dewulf NL, Marchini JS, da Cunha SFC. Vitamin serum level variations between cycles of intermittent parenteral nutrition in adult patients with short bowel syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2013; 37: 75-80.
6. Braga CBM, Ferreira IM, Marchini JS, da Cunha SFC. Copper and magnesium deficiencies in patients with short bowel syndrome receiving parenteral nutrition or oral feeding. *Arq Gastroenterol*. 2015; 52:94-9.
7. Buchman AL, Scolapio J, Fryer J. AGA technical review on short bowel syndrome and intestinal transplantation. *Gastroenterology*. 2003; 124: 1111-34.
8. Storch KJ. Overview of Short Bowel Syndrome: Clinical Features, Pathophysiology, Impact, and Management. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014; 38 (1 Suppl): 5S-7S.
9. Jeppesen PB, Lund P, Gottschalk IB, Nielsen HB, Holst JJ, Mortensen J, et al. Short bowel patients treated for two years with glucagon-like peptide 2 (GLP-2): compliance, safety, and effects on quality of life. *Gastroenterol Res Pract*. 2009; 2009:425759: 1-9.
10. Matarese LE, Steiger E. Dietary and medical management of short bowel syndrome in adult patients. *J Clin Gastroenterol*. 2006; 40 (Suppl 2): S85-S93.
11. Kumpf VJ. Pharmacologic Management of Diarrhea in Patients With Short Bowel Syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014; 38 (1 Suppl): 38S-44S.
12. Vantini I, Benini L, Bonfante F, Talamini G, Sembenini G, Chiarioni G, et al. Survival rate and prognostic factors in patients with intestinal failure. *Dig Liver Dis*. 2004; 36: 46-55.
13. Wall EA. An overview of short bowel syndrome management: adherence, adaptation, and practical recommendations. *J Acad Nutr Diet*. 2013; 113: 1200-8.
14. Dunbar-Jacob J. Models for changing patient behavior: creating successful self-care plans. *Am J Nurs*. 2007; 107: 20-5.
15. Moriksy DE, Green LW, Orisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986; 24: 67-74.
16. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens. (Greenwich)*. 2008; 10: 348-54.
17. WHO. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. 2003, Geneva: World Health Organization.
18. Garber MC, Nau DP, Erickson SR, Aikens JE, Lawrence JB. The concordance of self-report with other measures of medication adherence. *Med Care*. 2004; 42: 649-52.
19. Sewitch MJ, Abrahamowicz M, Barkun A, Bitton A, Wild GE, Cohen A. Patient Nonadherence to Medication in Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol*. 2003; 98:1535-44.
20. Pullar T, Kumar S, Tindall H, Feely M. Time to stop counting the tablets? *Clin Pharmacol Ther*. 1989; 46: 163-8.
21. Rudd P, Byyny RL, Zachary V, Loverde ME, Titus C, Mitchell WD. The natural history of medication compliance in a drug trial: limitations of pill counts. *Clin Pharmacol Ther*. 1989; 46: 169-76.
22. Nonino CB, Borges RM, Pasquali LS, Marchini JS. Terapia nutricional oral em pacientes com síndrome do intestino curto. *Rev Nutr*. 2001; 14: 201-5.
23. Gilchrist PN, Phillips PJ, Heddle R, Harley H. Dietary compliance in the short bowel syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1984; 8: 315-6.
24. Jeppesen PB, Hartmann B, Thulesen J, Graff J, Lohmann J, Hansen BS, et al. Glucagon-like peptide 2 improves nutrient absorption and nutritional status in short-bowel patients with no colon. *Gastroenterology*. 2001; 120: 806-15.
25. Dewulf NLS, Monteiro RA, Passos ADC, Vieira EM, Troncon LEA. Adesão ao tratamento medicamentoso de pacientes com doenças inflamatórias intestinais acompanhados no ambulatório de um hospital universitário. *Arq Gastroenterol*. 2007; 44: 289-96.
26. Cornélio RCAC, Pinto ALT, Pace FHL, Moraes JP, Chebli JMF. Não-adesão ao tratamento em pacientes com doença de Crohn: prevalência e fatores de risco. *Arq Gastroenterol*. 2009, 46: 183-9.
27. Wang MY, Wu MH, Hsieh DY, Lin LJ, Lee PH, Chen WJ, et al. Home parenteral nutrition support in adults: experience of a Medical Center in Asia. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2007; 31: 306-10.
28. Atia A, Girard-Pipau F, Hébuterne X, Spies WG, Guardiola A, Ahn CW et al. Macronutrient absorption characteristics in humans with short bowel syndrome and jejunocolonic anastomosis: starch is the most important carbohydrate substrate, although pectin supplementation may modestly enhance short chain fatty acid production and fluid absorption. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2011; 35: 229-40.
29. Seguy D, Darmaun D, Duhamel A, Thuillier F, Cynober L, Cortot A, et al. Growth hormone enhances fat-free mass and glutamine availability in patients with short-bowel syndrome: an ancillary double-blind, randomized crossover study. *Am J Clin Nutr*. 2014; 100: 850-8.