Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Nutrição Parenteral e Enteral em UTI

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

CBMI — CLÍNICAS BRASILEIRAS DE MEDICINA INTENSIVA

PUBLICAÇÕES DA AMIB — ASSOCIAÇÃO DE MEDICINA INTENSIVA BRASILEIRA

Editor Geral
Renato G. G. Terzi

Conselho Editorial
José Luiz G. Amaral
Sebastião Araújo
José Otávio Costa Auler Jr.
José Raimundo Azevedo
Werther Brunow de Carvalho
Cid Marcos N. David
Elias Knobel
João Augusto Máttar
José Maria Orlando
Cleovaldo T. Pinheiro
José Oliva Proença Filho
José Luis A. Ratton
Álvaro Réa

Endereço:
CBMI — Edifício Centro Empresarial Encol — R. Conceição 233,
8º andar, conjunto 810 — Campinas, SP CEP 13010-050
Tel.: (019) 233-2969

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

SÉRIE: CLÍNICAS BRASILEIRAS DE MEDICINA INTENSIVA

Ano 6 • Volume 11 • 2001

Nutrição Parenteral e Enteral em UTI

EDITORES

HÉLVIO CHAGAS FERRO

Especialista em Terapia Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira, AMIB. Especialista em Terapia Nutricional Parenteral e Enteral pela Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral, SBNPE. Coordenador Médico da Unidade de Terapia Intensiva Geral da Santa Casa de Misericórdia de Maceió, AL

JOSÉ RAIMUNDO A. DE AZEVEDO

Coordenador do Curso de Especialização em Medicina Intensiva. Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão. Coordenador do Serviço de Terapia Intensiva do Hospital São Domingos. Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira, AMIB

SERGIO HENRIQUE LOSS

Especialista em Terapia Nutricional pela Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral. Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira, AMIB. Coordenador da equipe de Terapia Nutricional do Hospital Moinhos de Vento em Porto Alegre, RS

Atheneu

São Paulo • Rio de Janeiro • Belo Horizonte

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

EDITORA ATHENEU

São Paulo — Rua Jesuíno Pascoal, 30
Tel.: 222-4199
Fax: 3362-1737 • 223-5513
E-mail: edathe@terra.com.br
www.atheneu.com.br

Rio de Janeiro — Rua Bambina, 74
Tel.: 2539-1295
Fax: 2538-1284
E-mail: info@atheneu.com.br
www.atheneu.com.br

Belo Horizonte — Rua Domingos Vieira, 319 — Conj. 1.104

PLANEJAMENTO GRÁFICO — CAPA: Equipe Atheneu

PRODUÇÃO GRÁFICA — Equipe Atheneu

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Nutrição Parenteral e enteral em UTI — Volume 6 — Editores: Hélvio Chagas Ferro, José Raimundo A. de Azevedo, Sergio Henrique Loss. — São Paulo: Editora Atheneu, 2001. — (Série Clínicas Brasileiras de Medicina Intensiva)

Vários autores.

Vários colaboradores.

1. Medicina Intensiva. 2. Nutrição enteral. 3. Nutrição parenteral. 4. Unidades de terapia intensiva. I. Ferro, Hélvio Chagas. II. Azevedo, José Raimundo A. de. III. Loss, Sergio Henrique. IV. Série.

01-5687 CDD 612.3

Índices para catálogo sistemático:

1. Nutrição enteral: Fisiologia humana: Ciências médicas 612.3
2. Nutrição parenteral: Fisiologia humana: Ciências médicas 612.3

FERRO H.C., DE AZEVEDO J.R.A., LOSS S.H.
Nutrição Parenteral e Enteral em UTI

©Direitos reservados à EDITORA ATHENEU — São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte, 2002

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Colaboradores

ANDREIA DE LUCA SACRAMENTO
Especialista em Nutrição Clínica da Fundação Carlos Chagas e em Nutrição Parenteral e Enteral pela Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral, SBNPE. Professora do Curso de Nutrição da Universidade Santa Úrsula. Nutricionista do Grupo Pronep

ARNALDO PRATA BARBOSA
Professor Adjunto, Departamento de Pediatria, Universidade Federal do Rio de Janeiro. Chefe da Unidade de Terapia Intensiva-Pediátrica do Hospital Copa D'Or, RJ. Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira, AMIB

CARLOS DANIEL MAGNONI
Cardiologista e Nutrólogo. Responsável pelo Serviço de Terapia Nutricional do Hospital do Coração. Mestre pela Universidade Federal de São Paulo-Escola Paulista de Medicina, UNIFESP-EPM

CELSO CUKIER
Cirurgião do Aparelho Digestivo. Nutrólogo. Mestre em Cirurgia pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

CLARISSA DE CARVALHO RESENDE
Acadêmica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Bolsista do Serviço de Gastroenterologia, Nutrição e Cirurgia Geral e do Aparelho Digestivo do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. Estagiária do Centro de Tratamento Intensivo do Hospital São Lucas

CLEYDE THEREZA LEAL CASEMIRO VANZILLOTTA
Médica do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira da Universidade Federal do Rio de Janeiro, IPPMG-UFRJ. Médica da rotina da Unidade de Terapia Intensiva-Pediátrica do Hospital Copa D'Or, RJ. Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira, AMIB

DINO ROBERTO GOMES
Professor de Pós-graduação da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro e do Instituto Carlos Chagas — Queimaduras. Coordenador Clínico do Centro de Queimados do Hospital do Andaraí. Diretor Científico da Sociedade Brasileira de Queimaduras. Diretoria Técnica da AMIL — Assistência Médica Internacional

EDSON BRAGA LAMEU
Professor Adjunto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Serviço de Nutrologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho. Coordenador da Comissão de Suporte Nutricional. Chefe do Serviço de Nutrição Enteral e Parenteral do Hospital São Vicente de Paulo, Rio de Janeiro. Especialista em Terapia Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira, AMIB

EDUARDO EIRAS MOREIRA DA ROCHA
Coordenador da Comissão de Suporte Nutricional do Hospital dos Servidores do Estado (MS/SUS/RJ). Research Fellow *do Departamento de Cirurgia Geral e Torácica da Duke University Medical Center, Durham, North Carolina, EUA. Especialista em Terapia Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira, AMIB*

HÉLVIO CHAGAS FERRO
Especialista em Terapia Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira, AMIB. Especialista em Terapia Nutricional Parenteral e Enteral pela Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral, SBNPE. Coordenador Médico da Unidade de Terapia Intensiva Geral da Santa Casa de Misericórdia de Maceió, AL

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

JOÃO AUGUSTO MÁTTAR

Coordenador da Equipe Multidisciplinar de Terapia Nutricional do Hospital São Luiz, SP. Fellow *Critical Care Medicine (FCCM).* Fellow *American College of Surgeons (FACS)*

JOSÉ AMÉRICO RESENDE JUNIOR

Especialista em Medicina Intensiva, Oncologia Clínica e Terapia Nutricional. Coordenador Técnico-científico da Comissão de Suporte Nutricional do Hospital São Rafael. Coordenador da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Aristides Maltez

JOSÉ RAIMUNDO A. DE AZEVEDO

Coordenador do Curso de Especialização em Medicina Intensiva. Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão. Coordenador do Serviço de Terapia Intensiva do Hospital São Domingos. Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira, AMIB

MARCELO MASCARENHAS CORRÊA

Médico Intensivista do Hospital São Lucas e da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, MG. Especialista em Terapia Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira. Especialista em Terapia Nutricional pela Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral

MARIA CLARA DE MAGALHÃES BARBOSA

Médica do Departamento Materno-infantil, Hospital Universitário Antonio Pedro, Universidade Federal Fluminense, UFF. Médica da Rotina da Unidade de Terapia Intensiva-Pediátrica do Hospital Copa D'Or, RJ. Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira, AMIB

MÁRIO TELLES JUNIOR

Médico Especialista em Terapia Intensiva Pediátrica pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira, AMIB. Mestre em Pediatria pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Chefe do Berçário da Maternidade do Hospital Santa Catarina de São Paulo

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

PAULO CÉSAR RIBEIRO
Responsável pela Unidade de Terapia Intensiva Cirúrgica do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo. Responsável pelo Serviço de Terapia Nutricional do Hospital Sírio Libanês. Especialista em Terapia Nutricional pela Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral

RICARDO SHILLING ROSENFELD
Professor do Instituto de Nutrição da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro. Chefe do Centro de Tratamento Intensivo da Casa de Saúde São José, RJ. Especialista em Terapia Nutricional pela Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral

SERGIO HENRIQUE LOSS
Especialista em Terapia Nutricional pela Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral. Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira, AMIB. Coordenador da equipe de Terapia Nutricional do Hospital Moinhos de Vento em Porto Alegre, RS

VALTER NILTON FÉLIX
Professor Livre-docente de Gastroenterologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Presidente da Comissão Científica da Sociedade Paulista de Terapia Intensiva

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Perfil Profissional dos Editores

Hélvio Chagas Ferro, natural de Maceió, AL, formou-se em 1978 pela Escola de Ciências Médicas de Alagoas, ECMAL. Cursou o sexto ano médico na Sociedade de Beneficência Hospital Matarazzo, ex-Umberto I, onde, em 1979, foi aprovado no Concurso para Residência em Clínica Médica, cumprindo programa de dois anos, seguidos de um estágio na Unidade de Terapia Intensiva Geral sob a coordenação do Dr. Orlando Rodante Filho e do Dr. José Roberto Aldhrig.

É sócio fundador da Associação de Medicina Intensiva Brasileira, AMIB, sendo seu vice-presidente pela Região Nordeste-Leste. Atuou intensamente com os pioneiros da Sociedade, na elaboração do primeiro estatuto da Associação de Medicina Intensiva Brasileira, AMIB. É especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira, AMIB, título posteriormente homologado pela Federación Panamericana e Ibérica de Sociedades de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. É titulado, também, como Especialista pela Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral, SBNPE.

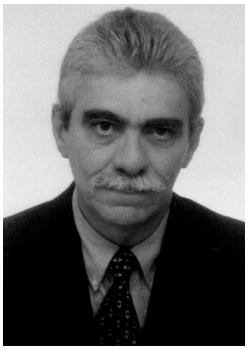
Participou intensamente da vida associativa freqüentando todos os Congressos da Associação de Medicina Intensiva Brasileira, AMIB, além de eventos regionais e estaduais com apresentação de temas-livres, e participando de sessões de mesas-redondas e painéis. Exerceu o cargo de presidente da Sociedade Alagoana de Terapia Intensiva, SOALTI no biênio 1989/1990. Foi duas vezes presidente da Regional Alagoas-Pernambuco da Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral. Foi coordenador do Departamento de Terapia Nutricional da

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Associação de Medicina Intensiva Brasileira, AMIB. Exerce o segundo mandato como conselheiro do Conselho Regional de Medicina, CRM-AL.

Tem trabalhos publicados em revistas e capítulos de livros. Foi editor de periódicos de revistas de nutrição parenteral e enteral, além de participar em conselhos editoriais de periódicos e em comissões científicas. É instrutor do Terapia Nutricional Total da Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral, SBNPE e da Federação Latino-America de Nutrição Parenteral e Enteral, FELANPE. É preceptor em terapia intensiva para os doutorandos da Faculdade de Ciências Médicas de Alagoas.

Foi médico plantonista da Unidade de Terapia Intensiva da Unidade de Emergência Dr. Armando Lages e membro das Comissões de Ética e Controle de Infecção Hospitalar do mesmo hospital. No Hospital do SESI de Alagoas, foi fundador e coordenador da Unidade de Terapia Intensiva Geral, da Medicina Interna e da Emergência. É médico da Santa Casa de Misericórdia de Maceió desde 1982, onde atualmente é o coordenador médico da Unidade de Terapia Intensiva Geral e do seu centro formador pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira, AMIB. É, ainda, coordenador médico da equipe multidisciplinar de terapia nutricional e diretor médico do consultório 24 horas, do serviço de emergência da Santa Casa de Misericórdia de Maceió.



José Raimundo Araújo de Azevedo é natural de São Luís do Maranhão. Graduou-se em Medicina, em 1974, pela Escola de Medicina e Cirurgia do Rio de Janeiro, UNI-RIO. Realizou estágio em Medicina Interna na 7ª Enfermaria do Hospital Gaffré-Guinle (1974/1975) e em Medicina Intensiva no Hospital Central do Exército do Rio de Janeiro (1975/1976).

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

É especialista titulado em Terapia Intensiva pela Associação Médica Brasileira, em 1993, e Especialista em Nutrição Parenteral e Enteral titulado pela Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral, em 1991.

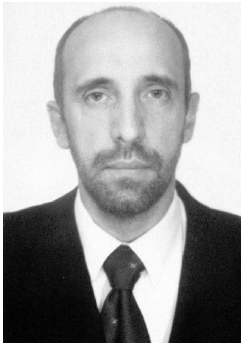
Foi médico assistente do Serviço de Terapia Intensiva do Hospital Cardoso Fontes (Rio de Janeiro) de 1975 a 1981, e no período de 1979 a 1981 atuou como chefe do serviço. Chefiou o Serviço de Terapia Intensiva do Hospital Presidente Dutra (INAMPS, Maranhão) no período de 1984 a 1990. Foi diretor do Centro de Aperfeiçoamento das Equipes de Saúde e coordenador geral da Residência Médica do Hospital Presidente Dutra de 1982 a 1985.

Atualmente, é Chefe do Serviço de Terapia Intensiva do Hospital São Domingos do Centro de Formação de Intensivistas da Associação de Medicina Intensiva Brasileira, AMIB e médico da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão. É responsável também pela Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Clementino Moura da Secretaria Municipal de Saúde de São Luís. Coordena o Curso de Especialização em Medicina Intensiva do Hospital São Domingos e Hospital Universitário da Univerisidade Federal do Maranhão, UFMA.

Merece destaque a sua participação na vida associativa, tanto da Medicina Intensiva como da Nutrição Parenteral e Enteral, dada sua intensa participação na organização de Cursos, Simpósios e Congressos. Foi fundador e o primeiro presidente da Sociedade de Terapia Intensiva do Maranhão, SOTIMA. Foi presidente da Comissão Científica da Associação de Medicina Intensiva Brasileira, AMIB. Atualmente, é presidente da Regional Norte-Nordeste da Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral. Desde 1995 é conselheiro do Conselho Regional de Medicina, CRM-MA.

É autor de publicações científicas na área de Medicina Intensiva e Nutrição do paciente crítico, publicados no Brasil e no Exterior. Destaca-se o capítulo "Intermittent Mandatory Ventilation: A New Technique for Ventilation and Weaning", do livro Current Topics in Critical Care Medicine, editado por W. Shoemaker (1977), e o capítulo "Insuficiência Respiratória Aguda" do livro Medicina Intensiva, editado por José Luiz do Amorim Ratton. Atualmente, é membro do Conselho Editorial da Revista Brasileira de Terapia Intensiva e consultor científico do Concurso do Título de Especialista da Associação de Medicina Intensiva Brasileira, AMIB (1997 a 2001).

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte



Sérgio Henrique Loss graduou-se em Medicina, em 1986, pela Faculdade de Medicina da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre, FF-CMPA. Cumpriu residência médica em Medicina Interna no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, HCPA, seguida de mais dois anos de residência em Medicina Intensiva, também no HCPA.

Titulou-se, em 1991, como especialista em Terapia Intensiva pela Associação Médica Brasileira e, em 1996, como especialista em Nutrição Parenteral e Enteral pela Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral.

Sua participação em publicações científicas vem desde os bancos escolares e se estende até hoje na área de Medicina Intensiva e Nutrição do paciente crítico. É autor ou co-autor de vários capítulos do livro Rotinas de Terapia Intensiva, editado por Barreto nas suas primeiras edições e por Barreto, Vieira e Pinheiro na terceira edição, no ano de 2000. Também foi co-editor do livro Manual de Rotinas Médicas em Terapia Intensiva, publicado em 1997 em colaboração com Casagrande, Silva e Torres. Neste volume também participa como autor ou co-autor de diversos capítulos de forma abrangente, mas com enfoque especial em Nutrição Enteral e Parenteral do paciente grave.

Sua vida associativa é muito rica pela participação em cursos, simpósios e congressos, como palestrante convidado, moderador de mesas e coordenador de sessões científicas. Merecem destaques suas apresentações em temas livres na área de suporte nutricional em pacientes críticos e no enfoque nutricional na assistência integral ao paciente grave. Em 2000, organizou o III Simpósio Sul-brasileiro de Terapia Nutricional promovido pela Sociedade Gaúcha de Nutrição Parenteral e Enteral, em Caxias do Sul. Foi consultor científico do Concurso do Título de Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB, em 1997, e instrutor do curso TNT, Terapia Nutricional Total, da Federação Latino-americana de Nutrição Parenteral e Enteral, FELANPE, em 1999.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

É o atual secretário da Sociedade Gaúcha de Nutrição Parenteral e Enteral, da qual foi seu presidente na gestão anterior.

Atualmente, é médico intensivista do Centro de Terapia Intensiva do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, HCPA, e do Centro de Terapia Intensiva do Hospital Nossa Senhora da Conceição — Grupo Hospitalar Conceição. Atua, ainda, como médico do Grupo de Suporte Nutricional do Hospital Moinhos de Vento e como médico assistente em Medicina Interna e Terapia Intensiva do Hospital Mãe de Deus.

Prof. Renato G. G. Terzi
Editor Geral da Série CBMI

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Prefácio

Vários estudos publicados nas últimas duas décadas demonstraram que, em pacientes hospitalizados, a desnutrição é freqüente e está associada a aumento da morbidade e da mortalidade. No paciente crítico, a desnutrição compromete a resposta imunológica, promove fraqueza muscular respiratória, torna o paciente vulnerável a infecções graves, freqüentemente associadas a disfunções orgânicas, sendo esta associação, atualmente, a principal causa de morte nas UTIs.

Algumas questões importantes, relacionadas ao suporte nutricional no paciente crítico, foram respondidas em estudos publicados em anos recentes. Sabemos hoje que o início precoce do suporte nutricional — precoce significando menos de 12 horas de evolução no paciente grande queimado, até 24 a 48 horas em pós-operatórios e vítimas de trauma — está relacionado à melhora expressiva da morbidade infecciosa, tempo de SIRS e permanência em UTI. Sabemos, também, que a administração de nutrientes por via enteral resulta em estímulo imunológico em nível intestinal (aumento da produção de IgA secretora), modulação da resposta hipermetabólica, preservação da integridade da barreira mucosa intestinal, resultando em redução da translocação bacteriana, redução da morbidade e da mortalidade. A instalação da sonda de nutrição em posição pós-pilórica compatibiliza o uso da nutrição enteral com a necessária precocidade do aporte de nutrientes. Sabe-se, hoje, que o que identificávamos como íleo adinâmico do pós-operatório é, na verdade, representado quase sempre por gastroparesia.

No caso de pacientes com pancreatite aguda, a nutrição parenteral continuou sendo a única forma de administrar o suporte nutricional, mesmo quando as vantagens da nutrição enteral já estavam

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

consolidadas. Estudos demonstraram que as vantagens da nutrição enteral sobre a nutrição parenteral também são aplicáveis à pancreatite aguda.

A modificação da formulação nutricional com o intuito de promover imunoestimulação e atuar em mecanismos patogenéticos das doenças já é hoje uma realidade. Embora os estudos iniciais com a utilização de dietas imunomoduladoras mostrassem resultados controversos, estudos recentes com grandes populações de pacientes e bem estruturados do ponto de vista metodológico mostram inquestionáveis vantagens com o dessas formulações em pacientes graves. As formulações de imunonutrientes (glutamina, arginina, ácidos graxos ômega-3) estão disponíveis hoje para administração enteral. Estudos com nutrição parenteral com glutamina mostram que a eficiência do aminoácido é, pelo menos, igual àquela da glutamina administrada por via enteral.

Neste volume das Clínicas Brasileiras de Medicina Intensiva, nos capítulos escritos por alguns dos principais especialistas brasileiros da área de suporte nutricional, será aprofundada a discussão de cada uma das situações com que o médico intensivista se defronta no dia-a-dia com relação ao suporte nutricional, com certeza, um dos pilares da moderna terapia intensiva.

Os Editores

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Sumário

1 A Determinação do Gasto Energético em Pacientes Críticos, ***1***
Eduardo E. Moreira da Rocha

2 Avaliação Nutricional no Paciente Crítico, ***25***
Ricardo Schilling Rosenfeld

3 Imunonutrição, ***45***
Edson Braga Lameu
Ricardo Schiling Rosenfeld
Eduardo Eiras Moreira da Rocha

4 A Terapia Nutricional nas Queimaduras, ***77***
Dino Roberto Gomes
Andreia De Luca Sacramento

5 Radicais Livres e Antioxidantes no Doente Grave, ***93***
João Augusto Máttar

6 Nutrição Enteral em Situações de Instabilidade Hemodinâmica e Fluxo Sangüíneo Limítrofe, ***151***
Paulo César Ribeiro

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

7 Suporte Nutricional na Insuficiência Hepática, ***161***
Marcelo Mascarenhas Corrêa
Clarissa de Carvalho Resende

8 Terapia Nutricional no Paciente Crítico com Câncer, ***169***
José Américo Resende Junior

9 Suporte Nutricional na Insuficiência Respiratória, ***191***
José Raimundo A. de Azevedo

10 Suporte Nutricional na Insuficiência Renal Aguda, ***199***
Edson Braga Lameu
Eduardo Eiras Moreira da Rocha
Ricardo Schiling Rosenfeld

11 Terapia Nutricional no Paciente Cirúrgico Grave, ***217***
Hélvio Chagas Ferro

12 Terapia Nutricional no Cardiopata Grave, ***233***
Carlos Daniel Magnoni
Celso Cukier

13 Ressuscitação Esplâncnica, ***245***
José Raimundo A. de Azevedo

14 Complicações da Terapia Nutricional no Paciente Crítico, ***257***
Hélvio Chagas Ferro

15 Terapia Nutricional na Sepse, ***281***
Sérgio Henrique Loss

16 Terapia Nutricional na Pancreatite Aguda Grave, ***299***
Valter Nilton Felix

17 Alterações Metabólicas e Nutricionais no Paciente Crítico, ***311***
Ricardo Schilling Rosenfeld

18 Avaliação Nutricional no Paciente Pediátrico Grave, ***335***
Mario Telles Junior

19 Nutrição Enteral em Pediatria, ***349***
Maria Clara de Magalhães Barbosa
Arnaldo Prata Barbosa

20 Suporte Nutricional na Sepse em Pediatria, ***387***
Cleyde Thereza Leal Casemiro Vanzillotta
Arnaldo Prata Barbosa

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

1 A Determinação do Gasto Energético em Pacientes Críticos

Eduardo E. Moreira da Rocha

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento e o crescimento acelerados da metodologia de terapia nutricional (TN) enteral e parenteral, na prática clínica diária, e o seu emprego em pacientes hospitalizados que não conseguem ingerir, digerir, absorver, distribuir e armazenar um aporte adequado de energia e de nutrientes, estimularam o desenvolvimento de técnicas para a medida quantitativa das necessidades calóricas e de proteínas em pacientes com diversos tipos de doenças.

Essa medida é feita por calorimetria indireta (CI): este é um método não-invasivo, que permite a medida *in vivo*, do tipo, da quantidade e da velocidade de oxidação dos substratos, juntamente com a da produção de calor, permitindo o estudo do metabolismo energético alterado de diversos estados patológicos, com base na avaliação das trocas gasosas[5,7,9,25].

O conseqüente corolário dessas medidas foi o surgimento de fórmulas baseadas em parâmetros da composição corporal para o cálculo aproximado das necessidades calóricas e nitrogenadas nesses pacientes.

A resposta metabólica mais freqüente nas agressões orgânicas como o trauma e/ou a sepse, em animais e humanos, é a perda rápida e significativa da massa muscular esquelética e das proteínas corporais. A musculatura esquelética, que compõe a principal reserva de proteína do organismo, provavelmente é o principal sistema orgânico em que o catabolismo protéico é mais intenso[6,37,45].

Nos pacientes graves portadores das agressões supracitadas, apesar das tentativas de *redução das perdas da proteína corporal pela nutrição, a depleção nutricional é inevitável!* Desse modo, o consumo corporal progressi-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

vo nesses pacientes ainda se constitui num problema clínico não resolvido. Em conseqüência o princípio fundamental da prática da medicina de *primum non nocere* deverá sempre ser seguido, principalmente nessas instâncias[45].

Assim, *a TN ótima*, tanto para a manutenção como para a repleção da composição corporal normal, em indivíduo normal ou portador de algum tipo de doença, depende de *uma provisão adequada e precisa de calorias e nitrogênio*, medida através da CI ou calculada pelas fórmulas preestabelecidas[5,9,13,25,34].

Tipos de Gasto Energético (GE) — Classificação e Terminologia

Por uma questão de racionalização do assunto em foco, será estabelecida uma caracterização dos tipos de GE que normalmente aparecem na prática:

GEB — Gasto Energético Basal. É o GE de um indivíduo deitado, em repouso, alerta, em ambiente com temperatura constante e neutra, em jejum por 12 horas e com oito ou mais horas de sono.

GER — Gasto Energético de Repouso. É o GE medido por calorimetria indireta em normais ou pacientes em nutrição ou não e é igual a 10% > GEB + ação dinâmica específica (ADE) dos nutrientes;

GED — Gasto Energético Diário. É o GE em 24 horas calculado por fórmulas (com/sem fatores de atividade metabólica) e/ou aquele determinado pelo método da água duplamente marcada em pacientes deambulando, que mede o gasto energético associado à atividade física (ver a seguir).

HIPERMETABOLISMO — GER > 30% acima do GEB.

HIPOMETABOLISMO — GER < 10% abaixo do GEB.

A ação dinâmica específica (ADE) dos nutrientes corresponde ao ATP utilizado para a absorção, o transporte, a metabolização, a distribuição e o armazenamento dos nutrientes, em que 1mol de ATP é igual a 20kcal[11].

A ADE é expressa em percentual das calorias ingeridas nas diferentes formas de nutrientes. Assim, o processo de armazenamento consome sempre mais calorias do que o de oxidação dos nutrientes. A ADE para carboidratos e lípides é relativamente menor do que aquela para as proteínas, em que a síntese de proteína exige um mínimo de quatro ligações de fosfato de alta energia (ATP) por aminoácido incorporado à molécula de proteína, o que significa 0,75kcal/g de proteína sintetizada. Então, como o metabolismo das proteínas se caracteriza por maior atividade funcional nos processos de oxidação (gliconeogênese e ureiagênese) e de síntese (reciclagem), este compõe o maior fator (25%) da ADE em relação aos carboidratos e aos lipídios[11].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Assim, a ADE corresponde a 8-10% do GEB em kcal/dia e somente deve ser levada em consideração nos pacientes desnutridos e com necessidade de repleção da massa celular corporal. Se não essas calorias serão utilizadas nos processos metabólicos, em subtração das calorias administradas[11].

METODOLOGIA

Atualmente a metodologia para a medida do GE, tanto para os indivíduos hígidos como para aqueles com algum tipo de doença, está baseada em três métodos distintos e pode ser estimado por fórmulas derivadas dessa medida, conforme se seguem:

- Medida do GER por calorimetria indireta respiratória
- Medida do GER por calorimetria indireta circulatória (método de Fick reverso) com a utilização do cateter de monitorização hemodinâmica invasiva
- Medida do GED pelo método da água duplamente marcada
- Cálculo do GE pelas fórmulas preestabelecidas

Medida do GER por Calorimetria Indireta Respiratória

A calorimetria indireta respiratória (CIR) é a medida do gasto energético de seres vivos, com base nas medidas do consumo de oxigênio, da produção de CO_2 e na da excreção de N_2, *em estado de equilíbrio respiratório*[5,7,9,13]. Esse método é considerado como o padrão-ouro, no momento, para esse tipo específico de medida na prática clínica diária.

O estado de equilíbrio respiratório é aquele em que a freqüência respiratória e o volume corrente estão relativamente constantes, e em conseqüência estarão o volume/minuto, o $V'CO_2$, o $V'O_2$ e finalmente o GER e o quociente respiratório.

Existem dois tipos genéricos de calorimetria: a) direta e b) indireta[5,9,13,15]:

a) A direta mede as trocas de calor evaporativo com o ambiente, em 24 horas, sendo um processo trabalhoso e lento, tornando-se uma técnica raramente empregada em medicina clínica.

b) Na indireta a medida deve sempre ser feita no estado de equilíbrio respiratório-metabólico, quando o O_2 consumido e o CO_2 produzido são relacionados com a produção de energia pelo organismo.

A relação entre a liberação de energia e a concentração desses dois gases é estequiométrica para qualquer reação bioquímica específica, embora a quantidade de troca gasosa para cada tipo de nutriente não seja a mesma.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

A CI é a mais utilizada na prática pela facilidade e precisão das medidas, podendo, atualmente, ser realizada à beira do leito. Existem fundamentalmente dois tipos de aparatos para as medidas: a) circuito fechado e b) circuito aberto.

Circuito Fechado. Os melhores exemplos são o espirômetro de circuito fechado e o de Tissot, que embora sejam precisos não são mais utilizados na prática clínica.

Circuito Aberto. Esse é o tipo de sistema mais utilizado atualmente para calorimetria indireta e se compõe, basicamente, de válvulas unidirecionais, espirômetro convencional, termômetros (de linha e de ambiente) e de um reservatório para os gases expirados: 1) saco de Douglas de até 250 litros, ou 2) saco de Lacoste com sete a oito litros, ou 3) câmara cilíndrica de acrílico de quatro litros.

O indivíduo respira ar ambiente ou uma mistura de ar ambiente com oxigênio, a partir de máscara facial, peça de boca com grampo para nariz, campânula para cabeça, tubos oro/nasotraqueais ou traqueostomia, e o gás expirado é coletado no reservatório, em temperatura conhecida, durante um tempo predeterminado (mínimo de 12 e idealmente até 30 minutos), sendo registrado, paralelamente, o total do volume expirado[12,16].

Colhem-se amostras dos gases expirados no reservatório e são determinadas as frações expiradas de O_2 e de CO_2, em sensores específicos ou aparelhos para gasometria arterial, preparados e com sensibilidade para esses tipos de medidas. Assim, são medidos o $V'O_2$ e o $V'CO_2$ que serão finalmente transformados em GER em kcal/dia. Atualmente, essa seqüência de medidas é realizada automática e simultaneamente, em linha, nos calorímetros microprocessados, embora possam ser feitas manualmente com precisão, desde que seja respeitada uma técnica rigorosa de coleta dos gases expirados.

Partindo dos valores calóricos primários para o metabolismo de uma mistura de 1g de carboidrato, lipídio e proteína, respectivamente, com o consumo de "x" litros de oxigênio e a produção de "y" litros de gás carbônico, e com correção para o metabolismo de proteínas, Weir[48] desenvolveu uma fórmula para a determinação da produção de calor (gasto energético = metabólico = M), utilizando os valores do $V'O_2$ e do $V'CO_2$ em l/min, *no estado de jejum*, a saber:

$$M = (3{,}941 \times V'O_2) + (1{,}106 \times V'CO_2) - (2{,}17 \times N_2 \text{ urinário})$$
$$M = \text{kcal/min}$$
$$M \times 1.440 = \text{kcal/dia} = \text{GER}$$

Para a determinação do GER na prática, o fator do N_2 urinário, em quilogramas, poderá ser desprezado da equação citada, pois não representará

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

um erro grande em seu resultado final, variando de ± 60 a 100kcal/dia, principalmente para pacientes hipermetabólicos.

Levando-se em consideração os valores do $V'O_2$ e do $V'CO_2$ em l/min para o metabolismo de uma mistura de 1g de carboidrato, lipídio e proteína, respectivamente, *no estado pós-absortivo*, podem ser deduzidas as seguintes equações para a determinação do GER e da produção de água do metabolismo (AM) ou de oxidação, a saber[7,48,49]:

$$M = (3{,}990 \times V'O_2) + (1{,}04 \times V'CO_2) + (1{,}78 \times N_2 \text{ urinário})$$
$$M = \text{kcal/min}$$
$$M \times 1.440 = \text{kcal/dia} = \text{GER, e}$$
$$AM = (0{,}301 \times V'O_2) + (0{,}374 \times V'CO_2) - (0{,}589 \times N_2 \text{ urinário})$$
$$AM = \text{ml/min}$$
$$AM \times 1.440 = \text{ml/dia}$$

A relação $V'CO_2/V'O_2$ corresponde ao quociente respiratório (QR), que é um importante monitor do tipo de substrato metabolizado e varia de 0,7 para o metabolismo puro de lipídios, 0,80 para o de proteína, 0,84 para um metabolismo misto (carboidrato, lipídio e proteína), 1 para o metabolismo puro de glicose, até no máximo 1,3 para a síntese de gordura a partir de glicose. O menor QR admissível para o organismo humano é de 0,69, que corresponde ao metabolismo de corpos cetônicos, em caso de jejum prolongado. Valores do QR menores que 0,69 indicam perda de volume gasoso durante a colheita dos gases expirados[5,11,49].

Existem na prática três situações distintas em que podem ser feitas a medida do GE: em repouso, na deambulação normal (ver adiante) ou durante o exercício, quando o GE poderá chegar a 29 vezes o GER medido de um paciente desnutrido, em repouso[11].

Desse modo, deve-se atentar que a medida do GE será sempre feita em repouso no caso de pacientes hospitalizados, em que haverá uma contribuição pequena da musculatura esquelética para o total do GER medido, diferente das medidas durante a deambulação normal ou o exercício, quando a sua participação será plena.

Medida do GER por Calorimetria Indireta Circulatória

O GER também pode ser medido através da equação de Fick (1870) utilizando o consumo de oxigênio ($V'O_2$), o débito cardíaco (Qt) e os conteú-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

dos arterial (CaO_2) e venoso misto (CvO_2) de oxigênio, em pacientes com o cateter de artéria pulmonar[17,23,48].

É um método prático e simples para a determinação do GER em pacientes sem ou com aporte protéico-calórico. Entretanto, existe uma diferença entre o GER medido pelo cateter de artéria pulmonar, em relação àquele medido pela CIR. O maior percentual dessa diferença reside na evidência de que o GE do pulmão não é medido pela calorimetria indireta circulatória (CIC), juntamente com outras causas, a saber[5,17,23,38]:

- SvO_2 misto de sangue sistêmico
- Exclusão do $V'O_2$ pulmonar com outros órgãos:
  - — Veias tebesianas subendocárdicas — sangue venoso miocárdico no ventrículo esquerdo
  - — Conexões venosas portapulmonares: cirrose hepática
  - — Aderências na doença pulmonar: vasos conectando a parede do tórax com o pulmão
- O GER circulatório (GER-Circ) tem como base valores de medidas instantâneas
- Os valores extremos do débito cardíaco diminuem a especificidade da termodiluição
- O valor calórico real do O_2 consumido efetivamente difere do estimado: a variação do quociente respiratório de 0,707 a 1,0 corresponde à variação calórica de ± 260kcal/dia
- Omissão do O_2 dissolvido no plasma
- $FiO_2 > 0,6$
- Bloqueio na resposta do termístor
- Erros de técnica ou do equipamento

Considerando-se as causas de erros citadas, na obtenção do GER-Circ, este poderá ser empregado com uma boa margem de segurança na prática diária da determinação do GE de pacientes graves, quando não se dispõe da CIR.

Assim, partindo-se da fórmula de Fick[5,17,23,38]:

$$\text{Débito Cardíaco } Qt = V'O_2/(CaO_2 - CvO_2) \bullet 10$$

Q't — Débito cardíaco em l/min

$V'O_2$ — Consumo de oxigênio em ml/min

CaO_2 — Conteúdo arterial de oxigênio em ml de gás por 100ml de sangue

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

CvO_2 — Conteúdo venoso misto de oxigênio em ml de gás por 100ml de sangue

Pode ser deduzida a fórmula para o cálculo do GER-Circ tendo-se como passo inicial a fórmula de Fick reversa:

$$V'O_2 = Qt\ (CaO_2 - CvO_2)\ .\ 10 \qquad (1)$$
$$CaO_2 = (1{,}38\ .\ Hb\ .\ SaO_2) + (0{,}00301\ .\ PaO_2)$$
$$CvO_2 = (1{,}38\ .\ Hb\ .\ SvO_2) + (0{,}00301\ .\ PvO_2)$$

Substituindo os valores na equação (1), se obtém:

$$V'O_2 = Qt\ [(1{,}38\ .\ Hb\ .\ (SaO_2 - SvO_2) + (0{,}00301(PaO_2 - PvO_2))]\ .\ 10 \qquad (2)$$

onde $0{,}00301\ .\ (PaO_2 - PvO_2)$ = parcela do O_2 dissolvido no plasma

Fixando-se o quociente respiratório em 0,85, como valor misto para efeito de cálculo, corresponderá ao valor calórico de 4,862kcal/min, com 1.440min/dia, se obtém:

$$GER = V'O_2\ x\ (4{,}862\ x\ 10^{-3})\ .\ 1.440 kcal/dia$$
$$GER = V'O_2\ x\ 7{,}0013$$

Substituindo os valores na equação (2), se obtém:

$$GER = 7{,}0013\ .\ \{Qt\ [1{,}38\ .\ Hb\ .\ (SaO_2 - SvO_2) + 0{,}00301(PaO_2 - PvO_2)]\ .\ 10\}$$
$$GER = 7{,}0013\ .\ \{Qt\ [13{,}8\ .\ Hb\ .\ (SaO_2 - SvO_2) + 0{,}0301(PaO_2 - PvO_2)]\}$$
$$GER = Qt\ [96{,}62\ .\ Hb\ .\ (SaO_2 - SvO_2) + 0{,}211(PaO_2 - PvO_2)]\ kcal/dia \qquad (3)$$

Desse modo, com a utilização da equação (3) pode-se obter o GER-Circ em kcal/dia, naqueles pacientes que estão com o cateter de artéria pulmonar posicionado e lembrando-se sempre das causas de erro a serem consi-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

deradas, quando da utilização desse método para a obtenção do GER em pacientes graves.

Medida do GED pelo Método da Água Duplamente Marcada[46]

O conceito da medida do GE pela água duplamente marcada tem como base a detecção e medida dos isótopos naturais estáveis de oxigênio e hidrogênio, encontrados na água, com a utilização da espectrometria de massa, conforme se segue: $^{2}H_2{}^{18}O$. Essa última é ingerida em quantidade previamente conhecida, em que: ^{2}H marca a reserva de água —^{2}HHO — e $H_2{}^{18}O$ marca as reservas de água e bicarbonato — $H_2{}^{18}O \leftrightarrow C^{18}OO$, pela ação da enzima ubiqüitária anidrase carbônica, que favorece o rápido equilíbrio do ^{18}O nas reservas de água e bicarbonato.

A perda do isótopo ^{2}H do organismo humano representa o ritmo de eliminação de água ($k^{2}H$) = rH_2O, enquanto que a perda do isótopo ^{18}O representa o ritmo de produção de CO_2, mais a eliminação de água ($k^{18}O$) = rCO_2 + rH_2O. Assim, a diferença entre o $k^{18}O$ e o $k^{2}H$ é proporcional ao ritmo de produção de CO_2: (rCO_2 + rH_2O) – (rH_2) = rCO_2.

Desse modo, os valores da produção de CO_2 (rCO_2) podem ser utilizados para o cálculo do GE através das equações-padrão da calorimetria indireta[5,13,48,49].

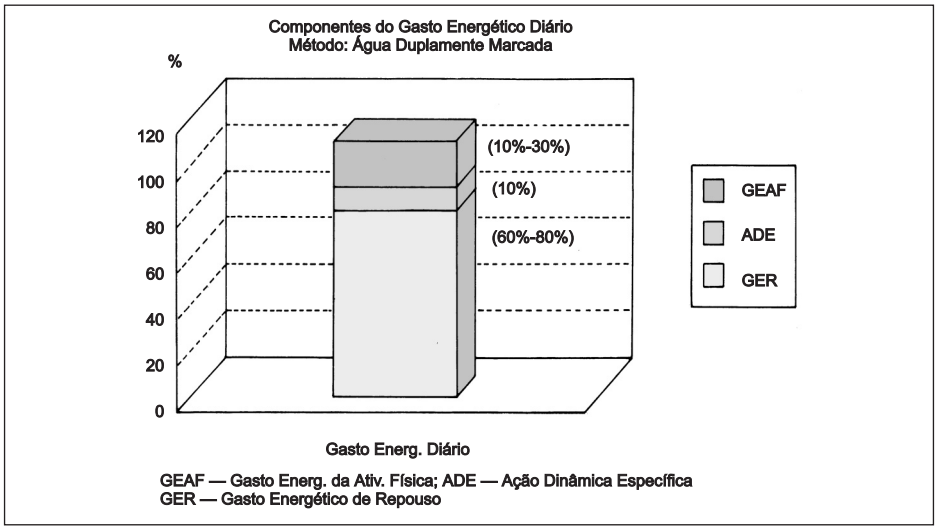


Fig. 1.1 — *O gasto energético diário (GED) determinado pelo método da água duplamente marcada, caracterizando o percentual relativo ao gasto energético da atividade física (GEAF).*

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

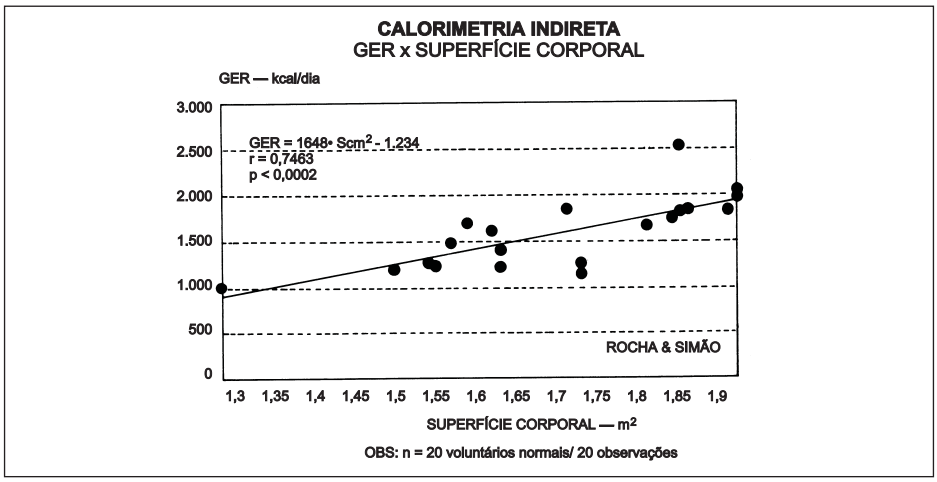


Fig 1.2 — *Correlação linear positiva do GER com a superfície corporal em m^2 em voluntários normais.*

A eliminação desses isótopos a partir do corpo humano pode ser detectada nas amostras de sangue, urina e saliva. As características de não-invasão e não-restritivas dessa técnica faz com que essa seja uma ferramenta importante para o estudo do GED em humanos, em condições de vida ambiental. Quando combinada com a medida do GER e a medida ou a estimativa da ação dinâmica específica dos nutrientes, é possível se estimar o gasto energético associado à atividade física. Este é um componente do GED que previamente nunca havia sido medido.

Essa técnica de medida do GE também pode ser utilizada no paciente grave, entretanto é necessária uma infra-estrutura de material sofisticado e oneroso, que eleva o custo de uma medida a US$2,000. Assim, essa técnica deve ser idealmente reservada para os pacientes ambulatoriais, em que se terá uma medida mais ampla do consumo calórico diário desses, em condições usuais e ambientais de vida no dia-a-dia.

Cálculo do GE pelas Fórmulas Preestabelecidas

Para os indivíduos do mesmo sexo e faixa etária, o consumo de oxigênio se correlaciona igualmente com a superfície corporal (SC) e com a massa corporal magra (MCM). A MCM é responsável pela quase totalidade do consumo energético e da produção de calor pelo organismo. Assim, alguns trabalhos comprovam essa correlação positiva e linear, a saber:

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

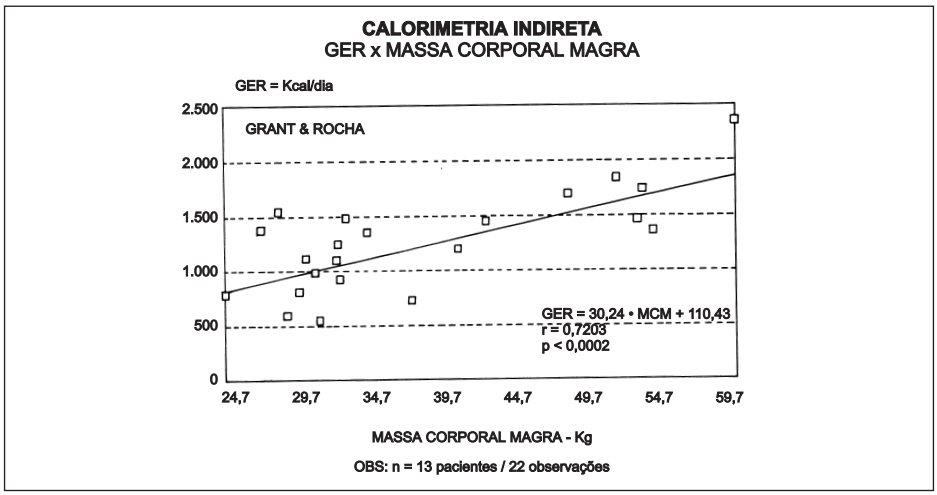


Fig. 1.3 — *Correlação linear e positiva do GER com a massa corporal magra em quilogramas em 13 pacientes, com 22 observações.*

Outros trabalhos também mostram resultados semelhantes aos antes mencionados conforme se seguem:

GER = 1.310 x SC – 574; r = 0,82 e p < 0,001 (Kinney[19])
GER = 1.305 x SC – 604; r = 0,71 e p < 0,001 (Grant e Rocha[32])

Os estudos de Kinney[19] e de Grant e Rocha[32] foram realizados em pacientes hospitalizados, em que, nesse último, a MCM foi medida pelo *método da diluição múltipla de radioisótopos*, e, os de Rocha e Simão[33], em indivíduos normais.

A subunidade metabolicamente ativa da MCM é a massa corporal celular (MCC), e a MCM não deve ser vista como um componente preciso da composição corporal, pois o tecido conjuntivo fibroso (colágeno), a elastina, os tendões, as fáscias, a derme e o osso (esqueleto), são fundamentalmente tecidos de sustentação e proteção, não tendo quase nenhuma importância metabólica e nutricional, embora façam parte integrante da MCM[29,30,35,39].

Os membros da família esqueleto-tendões-fáscias-colágeno-elastina-derme (os sólidos do tecido extracelular) quase não utilizam oxigênio, não produzem qualquer quantidade de creatinina e não consomem calorias, mas continuam como parte integrante da MCM e ocupam, relativa e gradativamente, mais espaço na composição corporal, à medida que a gordura e a musculatura são consumidas nos processos catabólicos[29,30,35,39].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Assim, em termos de atividade metabólica e de avaliação nutricional, deve-se analisar a MCM sempre através dos marcadores clássicos de sua subunidade metabolicamente ativa, a MCC, que são: 1) o potássio corporal total de troca (K_e)[29,41]; 2) a água intracelular (AIC)[29]; 3) a proteína corporal total (PtnCT)[21]; 4) o potássio corporal total (^{40}KCT)[2], e 5) a relação do K_e com a excreção urinária de creatinina em 24 horas[29]. As relações matemáticas são as seguintes:

1) MCC (g) = K_e (mEq) x 8,333

2) MCC (g) = AIC (ml) x 1,4286

3) PtnCT = N_2 corporal total x 6,25 (com pequenas variações segundo os autores Moore[29] e Knight[21])

4) MCC (g) = ^{40}KCT (g) x média do peso usual (kg) para o sexo e faixa etária

5) K_e (mEq) = 1,75 – 2,00 x mg de creatinina urinária/24h – mulher
1,85 – 2,50 x mg de creatinina urinária/24h – homem

A MCM, apesar de não constituir uma parcela metabolicamente homogênea da composição corporal, quando medida pelo método da diluição múltipla de radioisótopos, poderá caracterizar uma avaliação precisa desse componente da composição corporal. Desse modo, poderá representar um único valor a ser utilizado para indicar o GEB a partir da MCM[20], tanto para homens como para mulheres nas idades de 20 a 60 anos, a saber:

— 4,4ml O_2/kg MCM/min ou, aproximadamente, 1,3kcal/kg MCM/hora

Esses valores podem ser, relativamente, maiores quando utilizado o K_e como índice de MCC, por exemplo, em que a MCC = K_e x 8,333, passando assim para 8-10ml O_2/kg MCC/min ou 2,7 – 3,6kcal/kg MCC/min[29], provavelmente representando valores mais precisos.

Moore e cols.[29], através de estudos com radioisótopos, mostraram que a massa tecidual ativa, igual à MCC, se relaciona linearmente com o Ke, e a definiu como "o componente da composição corporal que caracteriza o tecido intercambiador de oxigênio, rico em potássio, que oxida a glicose e que desenvolve trabalho".

Kinney, pesquisando a correlação do K_e (como índice de MCC) com o GE, entre indivíduos normais e pacientes com diversas enfermidades, concluiu que esta é parabólica e não linear. Isto significou que o GE por unidade de MCC (em kcal/mEq de K_e) é menor para os adultos jovens e sadios, e maior para as mulheres e os anciãos sadios, e, também, para os pacientes cronicamente consumidos. Isso porque a medida do GE foi feita em repouso, demonstrando a menor atividade metabólica da massa celular da musculatura esquelética em relação à da massa celular visceral, nesses estados[19].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

$$GER = -0{,}899 \times 10^{-4} \cdot K_e^2 + 0{,}83 \cdot K_e + 250 \quad (r = 0{,}899;\ p < 0{,}01)$$

Essa conclusão está muito bem documentada nos trabalhos de Barot[3], Stokes[44] e Knox[22], que avaliaram o GE por calorimetria indireta em pacientes consumidos por doença inflamatória do tubo digestivo, ou por câncer, respectivamente.

Assim, a MCC não é homogênea em relação ao seu GE, mas é composta de uma parte visceral, com um atividade metabólica relativamente intensa, e de uma parte muscular, que em repouso é menos ativa. Esse conceito pode ser demonstrado na Tabela 1.1[4]:

Tabela 1.1
Consumo Visceral e Muscular Esquelético de Oxigênio

	Peso %	*Peso (kg)*	*Consumo O_2 Corporal (ml/min)*	*Ke%*	*GEB*
Fígado	1,5	2,1	66	10	26,4
Cérebro	1,4	2	46		18,3
Coração	0,3	0,43	23		9,2
Rins	0,3	0,43	18		7,2
Total	**3,5**	**5**	**153**	**10**	**61,1**
Musculo-esquelético	27,8	39,7	64	50	25,6
Total	**31,3**	**44,7**	**217**	**60**	**86,7**

Enquanto que a massa visceral, mostrada na Tabela 1.1, representa somente 5% do peso corporal e contém 10% do K_e do organismo, quando comparada com a massa muscular esquelética, que representa 39,7% do peso corporal e contém 50% do K_e do organismo, a primeira consome 61,1% do GEB e a segunda, somente, 25,6% do GEB, quando a medida dos seus GE's são feitas em repouso.

Assim, de acordo com as considerações feitas antes, pode-se determinar a rotina de cálculo do GED a partir das fórmulas preestabelecidas, com a utilização das variáveis peso, altura, idade, sexo, superfície corporal e outras (ver Apêndice) conforme se segue:

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 1.2
Rotina de Cálculo do GED do Serviço de Terapia Nutricional do Hospital dos Servidores do Estado, MS-SUS e Nutroclin/RJ

GED =	x	Fator de atividade
GEB		Fator de estresse (conforme Tabelas 1.3 e 1.4 ou Calvin Long 14)
		Fator de ação dinâmica específica dos nutrientes

GEB = Fórmulas de Harris-Benedict
Homem: GEB = 66,47 + (13,75 x P) + (5 x H) + (6,755 x I)
Mulher: GEB = 655,1 + (9,563 x P) + (1,85 x H) + (4,676 x I)
P = Peso – kg; H = Altura – cm; I = Idade – anos

Obs.: Os fatores de estresse citados são os clássicos de Calvin Long, publicados no JPEN em 1979. Na nossa rotina atual permanecemos, quase sempre, entre 1,2 a 1,3 vez o GEB, no máximo, *nos pacientes hipermetabólicos*, que é igual a ± 80% a 91% do GER, conforme Clark e col[28]. Ver Apêndice para outras fórmulas de cálculo do GED, que são variações do trabalho original de Harris & Benedict

Estados Clínicos que Influenciam na Avaliação do GE

Existem três estados clínicos que têm influência importante na determinação dos GER e/ou GED, a saber: a) desnutrição protéico-calórica (jejum sem agressão), em que é necessária a repleção calórica e de proteína; b) manutenção do estado nutricional, na ausência de desnutrição calórica e de proteína; e c) estados hipermetabólicos (jejum com agressão), sem ou com desnutrição, quando, geralmente, não se deseja a repleção nutricional, mas, somente, a manutenção das reservas de calorias e proteínas do organismo[10].

Determinação do Aporte Calórico

Dentro do escopo da avaliação do GER nos pacientes hipermetabólicos e/ou graves, a determinação do GED, que corresponderá à quantidade de calorias a ser administrada nesses estados clínicos, deverá ser orientada para a manutenção da massa celular corporal, ou seja, o equilíbrio ponderal[10,35,37]. O objetivo é não estimular o anabolismo protéico no paciente grave e hipermetabólico, porque a tendência será agravar a intensidade desse processo.

Assim, existem três métodos práticos diretos e um indireto para a determinação do gasto energético[8,21,38,39,42,48], conforme já demonstrado.

Em estudo prospectivo[35], foi avaliado o comportamento de 13 pacientes hipermetabólicos, em terapia intensiva, sendo oito (66,7%) com traumatismo cranioencefálico, quatro (33,3%) com politrauma, três (25%) em sepse, dois (16,7%) em pós-operatório complicado e um (8,3%) grande quei-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 1.3
Normas para a Determinação das Necessidades de Calorias e Proteínas na Prática Clínica

	Estado Nutricional	
Parâmetros Nutricionais	*Desnutrição (jejum s/agressão)*	*Manutenção P. Atual ≥ 90% P. Ideal*
Gasto energético		
— Medido (GER) — A	GER X 1,25	GER X 1
D	X 1,5	X 1,10
— Calculado (GED)	GEB X FA X FE X 1,1-FADE	GEB X FA X FE X 1-FADE
— Ganho ponderal	GED + (550-1.100kcal)*	—
Proteína		
— Acamado (A)	20g N_2/dia 1,5-2g/kg/dia	10,4g N_2/dia 1,05g/kg/dia
— Deambulando (D)	24g N_2/dia 2,5g/kg/dia	148mg N_2/kg/dia 0,93g/kg/dia
Relação kcal/gN_2	125-150 6,5-9mg N_2/kcal	150 6,7mg N_2/kcal
Calorias	CHO: 3-4mg/kg/min;	LIP: até 1,5g/kg/dia

**Ganho = 1,5-2kg de peso/semana (correspondendo a no máximo 150-200g de massa corporal hidratada/dia).*
GEB — Fórmulas de Harris-Benedict.
FA — Fator Atividade.
FE — Fator Estresse.
FADE — Fator ação dinâmica específica dos nutrientes.

mado, desses, nove (75%) em insuficiência respiratória aguda e com idade de 35,5 ± 16 anos. Essa população não apresentava perda somática e as proteínas viscerais eram normais no início do estudo.

Os $V'O_2$ e $V'CO_2$ de 183 ± 38 e 157 ± 35ml/min/m^2, o quociente respiratório de 0,86 e o GER de 54kcal/m^2/hora, não variaram significativamente nas reavaliações em 15 dias. O GER mostrou ótima correlação com o $V'O_2$, com r^2 = 0,986 e $p < 0,0001$ [(GER = 61,8 + 6,86 ($V'O_2$) kcal/dia].

O GED calculado correspondendo ao total de calorias que esse grupo de pacientes recebeu por dia encontrava-se em 1,58 vez o GEB em média, e o GER medido se manteve em 1,47 vez o GEB, durante o período de estudo, sem variação significativa em 15 dias, caracterizando um estado de hipermetabolismo, sem haver consumo das massas corporais somática e visceral nesse período.

Na avaliação retrospectiva de 57 pacientes internados (Rocha e cols.), utilizando o calorímetro acoplado à prótese respiratória e microprocessado

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

com medida e leitura contínuas, com FiO_2 de 0,38 ± 0,06 e máximo de 0,6, consideraram somente os pacientes em estado hipermetabólico, com o GER no mínimo 1,3 vez > GEB[36].

Todos os pacientes se encontravam sob ventilação mecânica, em respirador volumétrico, sendo 23 (60,5%) em nutrição enteral, 12 (32%) em nutrição parenteral total, um (2,5%) com dieta natural e dois (5%) em jejum, por um período de um a três dias e recebendo efetivamente o total calórico de 86% do GER medido.

O fator metabólico medido foi de 1,61 vez o GEB calculado pelas fórmulas de Harris e Benedict[15], o que caracterizou um grupo de pacientes intensamente hipermetabólico. Entretanto, deve ser ressaltado que só foram escolhidos pacientes classificados como hipermetabólicos e com o GER > 30% do GEB calculado.

A CIC calculada pela fórmula de Fick reversa[17,23,38], em pacientes com o cateter de artéria pulmonar, é um método prático e fácil para determinar o GER em pacientes graves. Entretanto, deve-se atentar para o erro do GER medido pela CIC em relação ao GER medido pela CIR, conforme foi explicado.

A experiência publicada na literatura mostra uma diferença entre o GER medido pela CIR (padrão-ouro) e aquele medido pela CIC, e essa diferença se correlaciona positivamente com o aumento da água pulmonar em cães[24].

Desse modo, Rocha e cols. realizaram um estudo prospectivo e sem seleção aleatória[38], com a finalidade de comparar e demonstrar a correlação entre esses dois métodos de calorimetria indireta, correlacionar a diferença entre o GER-Resp e o GER-Circ com o $V'O_2$-Resp menos o $V'O_2$-Circ e, assim, corrigir o GER-Circ, e indiretamente determinar o gasto calórico pulmonar em 30 pacientes graves em terapia intensiva.

Todos os pacientes estavam sob ventilação mecânica e com cateter de artéria pulmonar posicionado. O respirador era do tipo Engström Elvira® com sensores para a medida do $V'O_2$ e um capnômetro Elisa® para a medida do $PetCO_2$ e do $V'CO_2$ todos em linha e aferidos continuamente, sempre com o FiO_2 < 0,6.

Os pacientes estavam em pós-operatório complicado 11 (37%), sepse 11 (37%), com neoplasia maligna cinco (17%) e pancreatite três (10%).

Pela CIC temos:

$$GER = Qt \,.\, [96{,}62 \times Hb \times (SaO_2 - SvO_2) + 0{,}211(PaO_2 - PvO_2)] \text{ kcal/dia} \quad (3)$$

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

As conclusões foram as seguintes:

1) O GER-Resp de 45,3 ± 7,8 e o GER-Circ de 36,3 ± 6,1kcal/m^2/h mostraram uma diferença significativa de 25,6 ± 16,3%, $p < 0,0001$ e ambos se correlacionaram bem (GER-Resp = 12,1 + 0,91 (GER-Circ), r = 0,714 e $p < 0,0001$).

2) O $V'O_2$-Resp de 155 ± 27,4 e o $V'O_2$-Circ de 127 ± 27,1ml/min/m^2 mostraram uma diferença significativa de 22,1%, $p < 0,0001$ e se correlacionaram bem entre si ($V'O_2$-Resp = 48,5 + 0,84 ($V'O_2$-Circ), r = 0,83 e $p < 0,0001$).

3) Os GER e $V'O_2$ respiratórios foram maiores que os seus correspondentes circulatórios.

4) A diferença (GER-Resp) – (GER-Circ) mostrou uma boa correlação com o ($V'O_2$-Resp) – ($V'O_2$-Circ), caracterizando o GER-Pulmonar = 2,7 + 0,225 ($V'O_2$ Pulmonar), r = 0,66 e p = 0,0001.

5) Essas correlações positivas podem estar relacionadas com o aumento do gasto calórico pulmonar, com o $V'O_2$ de 28 ± 16ml/min/m^2, consistindo em 18,1% do $V'O_2$-Resp sistêmico.

6) O pulmão doente aumenta o seu consumo de oxigênio.

7) Os GER e $V'O_2$-Resp se correlacionaram bem com os seus correspondentes circulatórios, e entre si, por ambos os métodos.

8) Ambos os métodos se equivalem e a finalidade de se definir a correção do GER-Circ, na lesão pulmonar, pode ser preenchida desde que se considere o crescente gasto pulmonar, nessa população de pacientes com lesão pulmonar gradativamente mais grave.

9) Para efeito de aplicação prática o GER-Circ pode ser corrigido para o GER-Resp, em kcal/dia, segundo a seguinte fórmula de regressão linear, deduzida do estudo supracitado: GER-Resp = 614,6 + 0,846 . (GER-Circ), r = 0,86 e p = 0,0003.

Clark e cols.[6] mostraram em 14 pacientes com sepse grave e 10 com politrauma, que não houve nenhuma correlação entre a queda e a recuperação dos níveis dos marcadores nutricionais plasmáticos viscerais (IGF-1, transferrina e pré-albumina) e a proteína corporal total seca, essa última medida por ativação nuclear com nêutrons, no período de 21 dias de estudo, estando recebendo, ambos os grupos, 80% do GER medido nos primeiros cinco dias e 91% nos últimos cinco dias do estudo.

Isto é, esses marcadores nutricionais viscerais plasmáticos não são sensíveis para a caracterização do consumo de proteína corporal total seca nos estados clínicos agudos de hipermetabolismo.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Assim, a meta primordial da CI no paciente grave é determinar o seu consumo calórico diário, de modo que esse possa ser preenchido adequadamente, objetivando a diminuição, principalmente, do catabolismo protéico. Logo, a TN desses pacientes deverá ter um aporte calórico de 0,9 a 1 vez o GER medido por CI ou 1 a 1,2 vez o GEB calculado, na dependência da fase clínica e/ou terapêutica em que se encontra o paciente. Nos pacientes previamente desnutridos ou que desnutriram durante a fase aguda de doença, especialmente aqueles que estão dependentes do respirador por tempo longo e com fisioterapia respiratória concomitante, o aporte calórico deverá ser igual a até 1,1 vez o GER medido por CI e até 1,3 vez o GEB, calculado por fórmulas, objetivando uma repleção calórica suave, desde que haja uma boa tolerância pelo paciente e não altere o estado hipermetabólico, se presente.

Independente do tipo de lipídio a ser utilizado, a experiência relatada na literatura mostra que a quantidade de gordura que melhor propicia a síntese protéica fracionária hepática é de 15% do aporte calórico, sendo o aporte de proteína de 1,5g/kg/dia, nas situações clínicas de hipermetabolismo[14,27,28]. Siepler e cols.[42] mostraram em ensaio clínico prospectivo e randomizado, em dois grupos de pacientes traumatizados e hipermetabólicos, recebendo NPT em regimes isocalóricos (30kcal não-protéicas/kg/dia), que não houve diferença significativa no balanço de nitrogênio entre cada grupo, com ofertas de 1,5 e 2g de N_2/kg/dia, respectivamente.

Com a definição da meta da TN e a determinação do total calórico a ser ofertado, deve-se quantificar a necessidade de cada nutriente, iniciando-se pela proteína e o restante das calorias não-protéicas divididas entre carboidratos e lipídios. Esse aporte nutricional deve ficar, aproximadamente, entre 25 a 30kcal não-protéicas/kg/dia; como fator de estresse, invariavelmente na maioria dos casos, entre 1 a 1,3 vez, no máximo, o GEB; 1,2 a 1,5g (no grande queimado esse aporte pode ficar entre 1,5 a 2g) de proteína/kg/dia e a relação kcal/gN_2 entre 80 e 100.

CONCLUSÃO

A orientação fundamental para se determinar a necessidade e, conseqüentemente, a quantidade de calorias a ser administrada a um paciente grave, que irá ser submetido à TN, deve ser norteada nos seguintes princípios:

- A quantidade de calorias deve ser sempre a mais precisa possível, pois o excesso na administração calórica acarreta o incremento das trocas químicas entre os vários ciclos de utilização dos substratos no

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 1.4
Normas para a Determinação das Necessidades de Calorias e Proteínas na Prática Clínica

Estado Nutricional		
Parâmetros Nutricionais	*Hipermetabolismo (jejum c/agressão)*	
	Desnutrição	*Manutenção*
Gasto Energético		
— Medido (GER) — A	GER x 1,10	GER x 1
D	—	—
— Calculado (GED)	GEB x 1,20-FA	GEB x 1,2
	x 1,10-FE	x 1
	x 1-FADE	x 1
— Ganho ponderal	—	—
Proteína		
— Acamado (A)	16,8-22,4g N_2/dia	13,4-16,8g N_2/dia
	1,5-2,0*g/kg/dia	1,2-1,5g/kg/dia
— Deambulando (D)	—	—
	—	—
Relação kcal/gN_2	100	120
	10mg N_2/kcal	8,3mg N_2/kcal
Calorias GER/GED	CHO: 3mg/kg/min;	LIP: até 1g/kg/dia** 15 a máx. 30%

**Nos pacientes grande queimado ou desnutrido grave com politrauma.*
***Lipídio modulado: 50% TCM/50% TCL; GEB — Fórmulas/Harris-Benedict.*
Manter trigliceridemia < 350mg%; FA — Fator atividade; FE — Fator estresse.
FADE — Fator ação dinâmica específica dos nutrientes.

metabolismo intermediário, os aumentos do V'O_2, do V'CO_2, do volume/minuto, da produção de calor, das freqüências respiratória e cardíaca, com o conseqüente aumento do GE final.

- O aporte excessivo de carboidratos leva ao aumento na produção de CO_2, agravando a hipercapnia e a acidose respiratória, principalmente em pacientes com DPOC, SDRA, Guillain-Barré, *miastenia gravis* descompensada e patologias pulmonares restritivas, e ainda acarreta esteatose hepática.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

- No cálculo do GED por fórmulas a tendência é quase sempre de resultar em valor maior que a necessidade real, principalmente em pacientes desnutridos e obesos.
- O balanço de nitrogênio é um monitor prático e sensível para a determinação do catabolismo protéico, e para a modulação do aporte protéico-calórico durante a TN, desde que se obtenha uma coleta de urina precisa e o paciente não apresente perdas extra-renais, como drenagens digestivas, feridas abertas, fístulas digestivas, diarréia, queimaduras, etc., ou que seja determinada a quantidade de N_2 nessas perdas.
- Lembrar sempre que a meta fundamental na TN no paciente grave hipermetabólico é equilibrar o inexorável e intenso catabolismo protéico, e não estimular cumulativamente a intensidade da reposta inflamatória aguda.
- O método ideal e mais preciso para a avaliação do GE na prática, quando disponível, é a calorimetria indireta.

Assim, a determinação do consumo calórico de pacientes graves em terapia intensiva, através da utilização da calorimetria indireta, é um importante instrumento não-invasivo de exame complementar, que visa, fundamentalmente, nortear o aporte calórico e protéico desses pacientes.

Seguindo essa linha de conduta, aqueles pacientes graves com sepse, trauma, queimadura, etc., que se encontram com a síndrome de resposta inflamatória sistêmica e hipermetabólicos, com sedação, em uso de relaxantes musculares, aminas inotrópicas e vasoativas, são os que mais se beneficiarão da medida precisa dos seus consumos calóricos. Desse modo, evitar-se-á o excesso de aporte calórico nesse fase de doença aguda, enquanto se monitora continuamente esses pacientes do ponto de vista metabólico *lato sensu*.

Então, pode-se inferir que a calorimetria indireta, quando disponível, pode ser um método auxiliar na diminuição da morbidade desses pacientes e em conseqüência encurtando o tempo de internação na terapia intensiva e no hospital, e finalmente diminuindo a mortalidade.

RESUMO

O advento da terapia nutricional *lato sensu* na prática clínica diária estimulou o desenvolvimento de técnicas para a avaliação quantitativa das necessidades calóricas e de proteínas, em pacientes portadores de diversos tipos de doenças, através da medida do gasto energético pela calorimetria indireta. A síndrome de resposta inflamatória sistêmica, em geral presente no

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

paciente grave, acarreta o aumento do seu consumo calórico agudo, seguido de perda rápida e significativa da massa muscular esquelética, a principal reserva de proteína do organismo humano, e das proteínas corporais. Desse modo, é importante que se caracterize uma terminologia padronizada do gasto energético, para melhor clareza do estudo de suas múltiplas variantes. O padrão ouro da determinação do gasto energético em repouso é a calorimetria indireta, medida a partir da coleta do volume total dos gases expirados. Os seus correspondentes, como a calorimetria indireta circulatória, o método da água duplamente marcada e o cálculo do gasto energético pelas fórmulas preestabelecidas, todos trazem embutido um erro metodológico. A calorimetria indireta, quando disponível, pode ser um método auxiliar não-invasivo, que favorece a diminuição da morbidade de pacientes graves, encurtando o tempo de internação na terapia intensiva e no hospital, e finalmente diminuindo a mortalidade.

Apêndice

Sucedâneos e Reavaliações do Trabalho Original de Harris & Benedict

Fórmulas para o cálculo do gasto energético diário (GED)
1) Roza e Shizgal[39]:
Homem: GEB = 88,36 + (123,4 x P) + (4,8 x H) – (5,68 x I)
Mulher: GEB = 447,6 + (9,25 x P) + (3,05 x H) – (4,33 x I)
Reavaliação do trabalho de Harris-Benedict
2) Kleiber (Tamanho Metabólico)[21]:
Homem: 71,2 x $P^{0,75}$ [1 + 0,004 (30 – I) + (0,01 x H) – 43,4]
Mulher: 65,8 x $P^{0,75}$ [1 + 0,004 (30 – I) + (0,018 x H) – 42,1]
3) Cunningham[8]:
Homem: MCM = (79,5 – 0,24 x M – 0,15 x I) x M/73,2
Mulher: MCM = (69,8 – 0,26 x M – 0,12 x I) x M/73,2
M = Peso em kg e I = Idade em anos
GEB = 501,6 + (21,6 x MCM), ou incluindo a idade:
GEB = 601,2 + (21 x MCM) – (2,6 x I)
Derivado do trabalho original de Harris-Benedict
4) Stokes[42]:
GEB = (K corporal total x 0,34) + 494

O K corporal total é expresso em milimoles; Allen[1], MacFie[26] e Kinney[19] também publicaram fórmulas semelhantes.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

5) Quebbemann[31]:

Homem: GEB = (789 x SC) + 137

Mulher: GEB = (544 x SC) + 414

Com base em medidas por calorimetria indireta em pacientes; SC (superfície corporal) — m^2

6) Rutten[40]:

GED = 1,75 x GEB

Igual ao GED no catabolismo leve a moderado, necessário para produzir balanço de nitrogênio positivo.

A diferença do resultado entre cada fórmula é de ± 10%, desse modo o resultado final não sofrerá grande alteração relativa à fórmula escolhida para o cálculo do GEB. Todavia, está descrita[47] uma variação de 7% a 55% no resultado final do cálculo do GED pela equação de Harris-Benedict[15], conseqüente aos erros de publicação desta, em até 33% de 24 publicações catalogadas.

BIBLIOGRAFIA

1. Allen TH, Anderson EC, Langham WH. Total body potassium and gross body composition in relation to age. J. Gerontol., 15:348-357, 1960.
2. Anderson EC, Langham WH. Average potassium concentration of the human body as a function of age. Science 130:713-14, 1959.
3. Barot LR, Rombeau JL, Feurer ID et al. Caloric requirements in patients with inflammatory bowel disease. Ann. Surg. 195(2):214-218, 1982.
4. Brózek J, Grande F. Body composition and basal metabolism in man: Correlation analysis versus physiological approach. Hum. Biol. 27:22-30, 1955.
5. Bursztein S, Elwyn DH, Askanazi J, Kinney, JM (eds). Energy metabolism, indirect calorimetry and nutrition. Baltimore, Williams and Wilkins, 1989.
6. Clark MA, Hentzen BTH, Plank LD, Hill GL. Sequential changes in insulin-like growth factor 1, plasma proteins, and total body protein in severe sepsis and multiple injury. JPEN 20(5):363-70, 1996.
7. Consolazio CF, Johnson RE, Pecora LJ. Physiologic measurements of metabolic functions in man, New York, McGraw Hill, pp. 1-59, 1963.
8. Cunningham JJ. A reanalysis of the factors influencing basal metabolic rate in normal adults. Am.J.Clin.Nutr., 38:237-42, 1980.
9. Damask MC, Schwarz Y, Weissman C. Energy measurements and requirements of critically ill patients. Crit. Care Clin., 3(1):71-96, 1987.
10. Faintuch J, Faintuch JJ, Machado CC, Raia AA. Nutritional and metabolic response to intravenous hyperalimentation in severely stressed surgical patients. In: Blackburn GL, Grant JP and Young VR (eds). Amino acids, Metabolism and Medical Applications, pp. 406-413, 1983.
11. Flatt JP. The biochemistry of energy expenditure. In: Bray GA, Recents Advances in Obesity Research: II, London, Newman, pp. 211-288, 1977.
12. Forse RA. Comparison of gas exchange measurements with a mouthpiece, face mask, and ventilated canopy. JPEN, 17(4):388-391, 1993.
13. Grant JP (Ed). Handbook of total parenteral nutrition, Philadelphia, W.B. Saunders Company, pp. 62-66, 1992.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

14. Gottschlich MM. Selection of optimal lipid sources in enteral and parenteral nutrition. Nutr. Clin. Pract., 7(4):152-165, 1992.
15. Harris JA, Benedict FG. A biometric study of basal metabolism in man. Washington DC, Carnegie Institute of Washington, Publ. 279, 1919.
16. Isbell TR, Klesges RC, Meyers AW et al. Measurement reliability and reactivity using repeated measurements of resting energy expenditure with a face mask, mouthpiece and ventilated canopy. JPEN, 15(2):165-168, 1991.
17. Keinänen O, Takala J. Calculated versus measured oxygen consumption during and after cardiac surgery. Is It Possible to Estimate Lung Oxygen Consumption? Acta Anaesthesiol. Scand. 41:803-809, 1997.
18. Kinney JM, Lister J, Moore FD. Relationship of energy expenditure to total exchangeable potassium, Ann. NY Acad. Sci., 110:711-722, 1963.
19. Kinney JM. Energy metabolism. In: Fischer JE (Ed). Surgical Nutrition, Boston, Little, Brown and Co, pp. 97-126, 1983.
20. Kleiber M (Ed.). The fire of life: An introduction to animal energetics. Huntington, New York: Robert E. Kreiger Publishing Co., 1975.
21. Knight GS, Beddoe AH, Streat SJ, Hill GL. Body composition of two human cadavers by neutron activation and chemical analysis. Am. J. Physiol. (Endocrinol. Metab. 13) 250:E179-E185, 1986.
22. Knox LS, Crosby LO, Feurer ID et al. Energy expenditure in malnourished cancer patients. Ann. Surg. 197(2):152-161,1983.
23. Liggett SB, St. John RE, Lefrak SS. Determination of resting energy expenditure utilizing the thermodilution pulmonary artery catheter. Chest 91(4):562-566, 1987.
24. Light RB. Intrapulmonary oxygen consumption in experimental pneumococcal pneumonia. J. Appl. Physiol. 64(6):2490-5, 1988.
25. Long CL, Schaffel N, Geiger JW, et al. Metabolic response to injury and illness: estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry, JPEN, 3(6):452-456, 1979.
26. MacFie J, Burkinshaw L, Oxby C. et al. the effect of gastrointestinal malignancy on resting metabolic expenditure. Br. J. Surg., 69:443-446, 1982.
27. Meydani SN, Dinarello CA. Influence of dietary fatty acid on cytokine production and its clinical implications. Nutr. Clin. Pract., 8(2):65-72, 1993.
28. Mochizuki H, Trocki O, Dominioni L et al. Optimal lipid content for enteral diets following thermal injury. JPEN, 8(6):638-646, 1984.
29. Moore FD, Olesen KH, McMurrey FD et al. The body cell mass and its supporting environment: body composition in health and disease, Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1963.
30. Moore FD, Lister J, Boyden CM et al. The skeleton as a feature of body composition. Hum.Biol. 135-188, 1968.
31. Quebbemann EJ, Ausman RK, Schecter TC. A re-evaluation of energy expenditure during parenteral nutrition. Ann. Surg., 195:282-285, 1982.
32. Rocha EEM e Grant JP. Avaliação dos gastos energéticos no suporte nutricional, VI Congresso Bras. de Nutr. Parent. e III Congresso Bras. de Nutr. Enteral: 33-34, 1985 (Tema livre).
33. Rocha EEM, Simão AT, Correa WHS, Bernhoeft CM. Avaliação dos gastos energéticos por calorimetria indireta — método do circuito aberto, VII Congresso Bras. de Nutr. Parent. e Enteral: 30, 1987 (Tema livre).
34. Rocha EEM. Suporte nutricional no paciente hipermetabólico. Rev. Terap. Intens., 6:151-161, 1988.
35. Rocha EEM, Souza WHC. Parâmetros metabólicos e nutricionais de pacientes em terapia intensiva e suporte nutricional aferidos por calorimetria indireta. Rev. Bras. Nutr. Clin. 8(2):24, 1993.
36. Rocha EEM, Leite CC, Abrahão V et al. Avaliação do consumo calórico de pacientes graves em terapia intensiva por calorimetria indireta. Rev. Bras. Nutr. Clin. 12(4) Supl. 2; S93, 1997.
37. Rocha EEM. Há lugar para a calorimetria indireta em avaliação nutricional? Rev. Bras. Nutr. Clin. 13(2):90-100, 1998.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

38. Rocha EEM, Abrahão V, Rosenfeld RS. Comparing indirect respiratory (irc) and indirect circulatory (icc) calorimetry in critically ill patients. Crit. Care Med. 27(1) Suppl.:A116, 1999.
39. Roza AM, Shizgal HM. The Harris-Benedict equation reevaluated: resting energy requirements and the body cell mass. Am. J. Clin. Nutr., 40:168-182, 1984.
40. Rutten P, Blackburn GL, Flatt JP et al. Determination of hyperalimentation infusion rate. J. Surg. Res., 18:477, 1975.
41. Shizgal HM. Total body potassium and nutritional status. Surg. Clin. N. Am. 56(5):1185-94, 1976.
42. Siepler JK, Hulse M, Battistella FD, Nishikawa R. Effect of two amino acid doses on nitrogen balance outcome of trauma patients requiring TPN. JPEN, 20(1) suppl.: 21S, abs. 26, 1996.
43. Stokes MA, Hill GL. A single, accurate measurement of resting metabolic expenditure. JPEN, 15(3):281-287, 1991.
44. Stokes MA, Hill GL. Total energy expenditure in patients with Crohn's disease: Measurement by the combined body scan technique. JPEN 17(1):3-7, 1993.
45. Takala J. Progressive depletion in critically ill patients — an unsolved clinical problem that persists. Curr. Op. Clin. Nutr. Metab. Care 2(2):153, 1999.
46. Toth MJ. Energy expenditure in wasting diseases: current concepts and measurement techniques. Curr. Op. Clin. Nutr. Metab. Care. 2(6):445-51, 1999.
47. Van Way III CW. Variability of the Harris-Benedict equation in recently published textbooks. JPEN 16(6):566-568, 1992.
48. Weir JBDeV. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. J. Physiol. 109:1-9, 1949.
49. Westenskow DR, Schipke CA, Raymond JL et al. Calculation of metabolic expenditure and substrate utilization from gas exchange measurements. JPEN 12(1):20-24, 1988.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

2 Avaliação Nutricional no Paciente Crítico

Ricardo Schilling Rosenfeld

INTRODUÇÃO

A avaliação nutricional é uma das etapas fundamentais e importantes da terapia nutricional e tem como objetivos: 1) identificar os pacientes desnutridos em que as complicações podem ser reduzidas ou evitadas pela terapia nutricional; 2) indicar o método de terapia a ser utilizado; 3) estabelecer o período de tempo a utilizar a terapia nutricional e 4) medir a eficácia da terapia nutricional durante um determinado intervalo de tempo[6].

A avaliação nutricional e a identificação dos pacientes em risco de desnutrição permitem que a atenção ao estado nutricional seja a mais precoce possível, e o início da terapia nutricional ocorra, algumas vezes, nas primeiras horas após a internação do paciente. Nos pacientes críticos a avaliação nutricional é difícil pois os mecanismos envolvidos na resposta ao trauma e à agressão modificam a composição corporal e as respostas normais à desnutrição[20]. Não existe, no momento, um teste que seja considerado tanto um indicador sensível quanto específico da desnutrição no paciente grave, porque a maioria dos testes é afetada pela resposta à doença e não pela deficiência nutricional[47]. Entretanto, mesmo com restrições, sem a avaliação nutricional não é possível uma terapia nutricional segura e eficaz. Os pacientes críticos devem ser avaliados após a internação na unidade de terapia intensiva para minimizar os riscos da desnutrição e da terapia nutricional.

O campo da nutrição teve um grande avanço nos últimos 40 anos. Em 1959, Francis D. Moore publicou *Metabolic Care of the Surgical Patient*, des-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

crevendo com detalhes as modificações da composição corporal durante a agressão[27]. Em 1974, George Blackburn e seu grupo chamaram à atenção para a importância da desnutrição e da correta avaliação do estado nutricional, quando encontraram 50% de pacientes desnutridos nos hospitais americanos[4]. Esse avanço não foi acompanhado na prática diária pela maioria dos profissionais de saúde, apesar do grande número de publicações em periódicos. O deficiente ensino da nutrição clínica nas escolas médicas é o principal responsável pela falta de atenção ao estado nutricional dos pacientes hospitalizados. No Brasil, o número de pacientes desnutridos dobra após 15 dias de internação[6].

Nos pacientes críticos o quadro não é diferente, as complicações e a mortalidade aumentam com a desnutrição.

Como escreveu John P. Grant, em *Handbook of Total Parenteral Nutrition*, em 1980: "...não há doença que se beneficie da desnutrição."

As Portarias da Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde, regulamentando a terapia nutricional parenteral e enteral, editadas em 1998[30] e 1999[31], proporcionaram mais um avanço na terapia nutricional e na tentativa de reverter o quadro de desnutrição hospitalar, estabelecendo normas para a prática da terapia nutricional.

É necessário associar o conhecimento das alterações metabólicas provocadas pela agressão aos dados da história nutricional, exame físico, antropometria, exames laboratoriais, testes de função muscular, composição corporal e calorimetria indireta para obter uma avaliação nutricional do paciente crítico, a mais precisa possível.

ALTERAÇÕES METABÓLICAS DURANTE A AGRESSÃO

Após a agressão, uma série de mecanismos é disparado para que a sobrevivência seja possível. Os principais mecanismos têm como objetivo a manutenção da circulação e a atração de células para o local agredido. Isso permite que seja mantida a perfusão e a oxigenação dos principais órgãos, exista o combate às infecções e ocorra a cicatrização das feridas. Estão envolvidos: 1) o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal com a liberação final de catecolaminas e cortisol e 2) as células do sistema linfomonocitário (macrófagos e linfócitos), que liberam os mediadores celulares como os fatores de necrose tumoral, as interleucinas e os interferons. É o aparecimento em grandes quantidades dessas substâncias que altera o metabolismo intermediário, estimulando a gliconeogênese, glicogenólise, proteólise e lipólise.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 2.1 Mediadores das Alterações Metabólicas no Paciente Crítico		
Hormônios	*Citocinas*	*Mediadores Lipídicos*
Glucagon	Fatores de necrose tumoral	Fator ativador de plaquetas
Cortisol	Interleucinas	Tromboxanos
Catecolaminas	Interferons	Leucotrienos
Insulina		Prostaglandinas
Hormônio do crescimento		

A importância dessas modificações é manter um fluxo constante de substratos nutricionais para o metabolismo energético e a síntese de proteínas de fase aguda. Outra conseqüência importante dessas alterações durante a agressão é o aumento da permeabilidade vascular e o edema de partes moles, comum após a fase de ressuscitação volêmica. São essas rápidas e intensas alterações que modificam a composição corporal normal e tornam a avaliação do estado nutricional difícil de interpretar no paciente crítico, exigindo cautela na utilização dos métodos disponíveis.

Tabela 2.2 Distribuição Corporal Normal		
Peso Corporal		
Massa Corporal Total		
Massa Corporal Adiposa (Tecido Adiposo)	*Massa Corporal Magra (Tecido Magro)*	
	Massa Extracelular	*Massa Celular*
	Proteínas de transporte	60% músculo 20% vísceras
	Tecido de sustentação	20% hemácias, tendões, ossos, cartilagens

A resposta metabólica será tratada com maior profundidade em outro capítulo desta edição.

Métodos de Avaliação Nutricional

História Nutricional e Exame Físico

Na história devem ser pesquisadas a perda de peso, a alteração da ingestão alimentar, a presença de sintomas gastrointestinais e a diminuição da

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

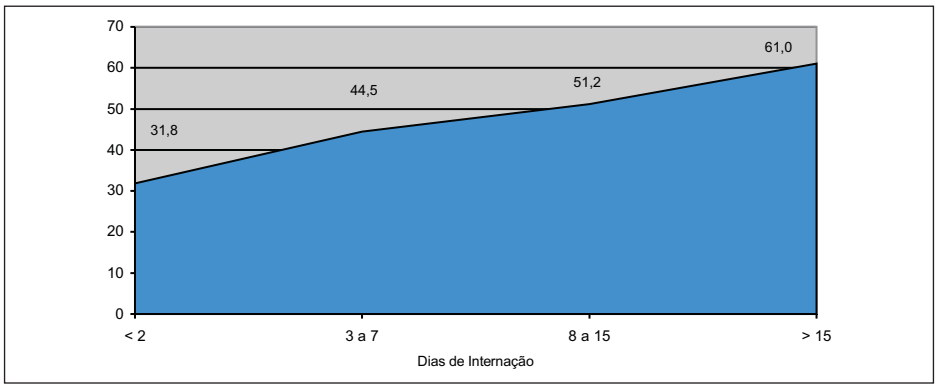


Fig. 2.1 — *Prevalência da desnutrição hospitalar em relação ao período de internação em dias. (Adaptado de Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MITD. Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalar [IBRANUTRI]. Braz J Clin Nutr, 14:124-134, 1996.)*

atividade física. Todas podem indicar risco de desnutrição anterior ao trauma ou à agressão, tornando o prognóstico pior (Figs. 2.1 e 2.2).

A perda de 10% do peso, não voluntário, nos últimos seis meses indica desnutrição. Se a história não for colhida com o paciente, um familiar próximo pode, muitas vezes, auxiliar nas informações.

No exame físico, a medida do peso e a avaliação dos sinais de desnutrição são importantes. Pacientes com perda de peso de 5% em um mês estão em risco nutricional. Um cuidado é que o peso medido pode aumentar de 10 a 20kg após as primeiras 48 horas de ressuscitação, diminuindo progressivamente conforme o estado clínico melhora. Para os cálculos nutricionais

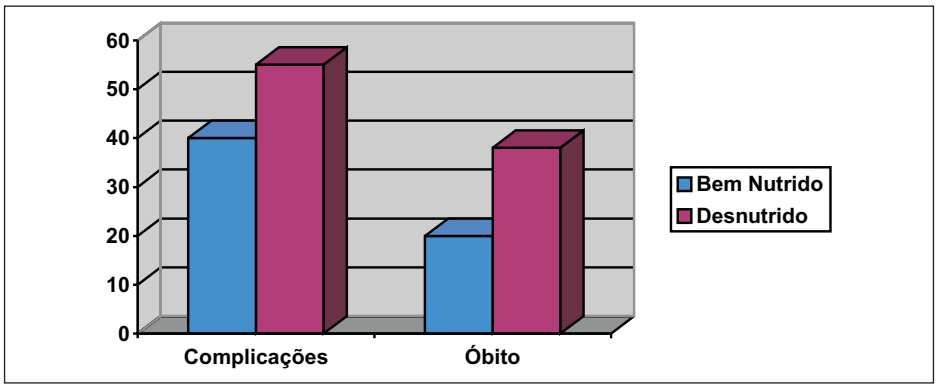


Fig. 2.2 — *Prognóstico de 149 pacientes críticos. Complicações ($p < 0,001$); óbitos ($p < 0,05$). (Adaptado de Giner M, Laviano A, Meguid MM, et al. In 1995 a correlation between malnutrition and poor outcome in critically ill patients exists. Nutrition, 12:23-29, 1996.)*

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

o ideal é saber qual o peso antes da doença, ou o peso habitual do paciente e compará-los com o peso atual. Ainda são poucos os hospitais que dispõem de cama-balança para que o peso seja medido diariamente. A perda do volume nos grandes grupos musculares como os deltóides, bíceps e quadríceps estão correlacionadas à perda da massa muscular do diafragma e da musculatura intercostal, importantes para a manutenção da função respiratória[29]. A diminuição do tecido adiposo é indicativa de baixa reserva de calorias. A pesquisa de alterações das mucosas e fâneros pode indicar deficiências de vitaminas e minerais, como vitamina A, complexo B, vitamina C, zinco e ferro. A astenia e a depressão podem ser os primeiros sinais da desnutrição após a recuperação do trauma. Em 1982, Destky e cols. compararam a avaliação global subjetiva (AGS), um método que emprega história clínica e exame físico, com os tradicionais indicadores de desnutrição, e observaram que a avaliação clínica é tão eficiente quanto a laboratorial para identificar pacientes desnutridos. O mesmo método pode ser aplicado a pacientes críticos com excelente correlação com o prognóstico. A AGS, por ser simples, rápida e sem custo, é um dos métodos a serem utilizados nos pacientes críticos.

Tabela 2.3
Avaliação Global Subjetiva e Prognóstico em 194 Pacientes Críticos

	A	*B*	*C*	*p*
Pacientes (n/%)	55 (28,4)	82 (42,3)	57 (29,4)	NS
Início TN (dias)	5,52	7,54	5,75	NS
TN (E/P/M)	36/7/12	50/12/20	42/6/8	NS
Tempo TN (dias)	17,72	16,68	17,89	NS
Tempo de internação (dias)	37,02	33,59	30,75	NS
Alta/óbito	40/15	52/30	23/34	< 0,001

A = bem nutrido; B = desnutrição moderada; C = desnutrição grave; TN = terapia nutricional; E = enteral; P = parenteral; M = enteral + parenteral; NS = não significativo. Rosenfeld RS, Leite CTC, Abrahão V. Centro de Tratamento Intensivo. Casa de Saúde São José. Rio de Janeiro. 1999.

Avaliação Laboratorial

A avaliação laboratorial inclui a quantificação das proteínas viscerais, do nitrogênio urinário, a eliminação de creatinina na urina e os testes subcutâneos de hipersensibilidade tardia. As proteínas viscerais sofrem diminuição imediata após o trauma pelo aumento da água extracelular. Há desvio da síntese de albumina, pré-albumina e transferrina para a produção das proteínas de fase aguda. Esta alteração, associada à proteólise, torna a utili-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

zação das proteínas viscerais apenas com valor para medir a intensidade da agressão, quanto mais baixa a concentração maior é a agressão, sem relação com o estado nutricional. As proteínas de fase aguda — proteína C-reativa, fibrinogênio e alfa-2 macroglobulina —, não têm valor para avaliar o estado nutricional e são empregadas para quantificar a resposta inflamatória sistêmica e a ativação hepática provocada pelas citocinas.

Tabela 2.4
Valores de Proteínas Viscerais e Prognóstico em 194 Pacientes Críticos

Proteína	*Média*	*Alta*	*Óbito*	*p*
Albumina (g/dl)	3,14	3,17	3,10	0,40
Transferrina (mg/dl)	128,04	132,54	121,32	0,21
Pré-albumina (mg/dl)	12,64	14,10	10,33	0,16

Rosenfeld RS, Leite CTC, Abrahão V. Centro de Tratamento Intensivo. Casa de Saúde São José. Rio de Janeiro. 1999.

Durante o período de agressão a excreção de nitrogênio está aumentada e pode ser avaliada por método direto através da quimioluminescência ou, como é a forma mais comum, através da coleta da urina de 24 horas pela eliminação de uréia, ácido úrico, creatinina e amônia na urina. Essa aproximação permite quantificar em torno de 90% da eliminação de nitrogênio, conforme a fórmula:

$$NU24h = (Ur \times 0{,}466) + (Am \times 0{,}777) + (ÁcUr \times 0{,}405) + (Creat \times 0{,}371)$$

NU24h = nitrogênio urinário de 24h;
Ur = uréia urinária; Am = amônia urinária
ÁcUr = ácido úrico urinário; Creat = creatinina urinária

A avaliação da eliminação de nitrogênio não tem valor para a avaliação do estado nutricional, mas sim, para determinar a intensidade do catabolismo, a rapidez da perda das reservas protéicas. A perda nitrogenada permite também avaliar a necessidade de reposição protéica.

A eliminação de creatinina urinária avalia a reserva de proteína somática quando comparada à eliminação esperada. É dosada na urina de 24 horas da mesma como o nitrogênio urinário. Valores abaixo de 90% do esperado indicam baixa reserva protéica. Tanto a avaliação do nitrogênio urinário quanto da creatinina exigem que a função renal esteja normal.

Os testes de hipersensibilidade cutânea são pouco empregados, estão praticamente abandonados, são difíceis de realizar, difíceis de interpretar,

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

estão sempre deprimidos após a agressão e não têm qualquer correlação com o estado nutricional. Entretanto, a resposta positiva após a anergia de um teste inicial indica melhora do estado nutricional.

Testes de Função Muscular

Com o catabolismo protéico há perda da massa muscular e disfunção orgânica. A perda muscular é inevitável na desnutrição e se não tratada é progressiva. A avaliação da função muscular pode identificar precocemente os pacientes com desnutrição, e é um método preciso para avaliar a recuperação nutricional. As alterações ocorrem por menor disponibilidade de substratos energéticos para produção de ATP na contração muscular. A avaliação da força de apreensão da mão pela dinamometria mostra redução significativa dos valores conseguidos antes e após a desnutrição. Com a utilização da dinamometria foi possível identificar pacientes desnutridos sem aparente perda de peso ou massa muscular. O problema da dinamometria é depender da colaboração do paciente. Um método involuntário de avaliação da função muscular é através da contração do *aductor pollicis* usando estímulo elétrico do nervo ulnar[24]. São avaliadas a força da contração, o estímulo tetânico e o relaxamento muscular. Os pacientes desnutridos apresentam diminuição de todos os três testes.

É possível testar a função muscular por espirometria, em que são observadas a diminuição da pressão inspiratória e expiratória máxima, diminuição da capacidade vital, do volume expiratório forçado em 1 seg., e do volume ventilatório máximo. A ventilação pulmonar e a taxa de fluxo inspiratório estão diminuídas em resposta ao estímulo hipoxêmico. A desnutrição ocasiona alterações pulmonares de características enfisematosas com modificação dos espaços alveolares, do surfactante pulmonar e das fibras elásticas. Existe diminuição da musculatura do diafragma.

Composição Corporal

Nosso organismo é composto do que ingerimos. A avaliação da composição corporal oferece a oportunidade de avaliar quais os componentes nutricionais foram retidos pelo organismo e subseqüentemente alterados a novos componentes. A aplicação de métodos precisos que melhor identifiquem e avaliem o estado nutricional têm evoluído para a análise da composição corporal. Infelizmente a tecnologia para utilização de tais métodos permanece restrita a centros de pesquisa. O objetivo principal é avaliar os

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

compartimentos corporais ou a constituição atômica do organismo — como o fez inicialmente Francis Moore, em 1946, usando o deutério[28]. Existem grandes limitações a quase todos os métodos. A doença tem como conseqüência, principalmente, o aumento da água corporal de aproximadamente 73% para 84%. Outra limitação ocorre com os extremos de idade em que as avaliações são imprevisíveis, sendo necessário um critério cauteloso na escolha do método de avaliação da composição corporal a ser utilizado[8]. A base da maioria dos métodos clínicos de referência para medida da composição corporal é a divisão original do corpo em dois compartimentos — massa corporal adiposa e massa corporal magra[25]. A massa corporal magra pode ser dividida em massa corporal extracelular e massa celular corporal. Este modelo supõe que as proporções de água, de proteína e de minerais na massa livre de gordura são constantes, como é o coeficiente de hidratação. Mais recentemente, tem sido possível avaliar esses outros aspectos da composição corporal com maior número de compartimentos (atômico, molecular, celular, tecidual e total)[7,45].

Tabela 2.5
Compartimentos Corporais

	Atômico	*Molecular*	*Celular*	*Tecidual*	*Corporal Total*
Componentes	O, C, H, N, Ca, P, S, K, Na, Cl, Mg	Gordura, água, proteína, mineral ósseo, mineral não ósseo, glicogênio, massa magra	Adipócitos, massa celular, líquido intracelular, líquido extracelular, sólidos extracelulares, massa celular corporal	Tecido adiposo, tecido adiposo subcutâneo, tecido adiposo visceral, ossos, musculo-esquelético, esqueleto	Cabeça, pescoço, braços, tronco, pernas

Wang ZM, Pierson RN, Heymsfield SB. Five model of body composition. Am. J. Clin. Nutr., 56:19-28, 1992.

Este tipo de organização em cinco níveis diminuiu a confusão existente de terminologia para a composição corporal, sendo o modelo preferido para a medida da composição corporal — que é variável nos pacientes gravemente enfermos, nos quais o desequilíbrio hídrico é constante — tanto na medida do peso corporal magro como na medida da gordura corporal. Os pacientes críticos, com sepse ou trauma, mostram um aumento absoluto do volume do líquido extracelular com relação ao peso corporal[36]. Com os novos métodos é possível medir 30 ou mais constituintes individuais, como hidrogênio, carbono, oxigênio, nitrogênio, potássio, sódio, cálcio e outros, tendo uma análise fiel da constituição corporal. Outro aspecto, e mais dinâ-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

mico, da composição corporal, é sua associação com processos metabólicos e suas funções. A produção de energia pela oxidação dos nutrientes ocorre quase que exclusivamente dentro das células, podendo ser demonstrada a correlação entre a massa celular corporal ou relacionar a massa magra ao gasto energético. O gasto energético em repouso pode ser avaliado pela massa magra e, desta maneira, os processos metabólicos que utilizam energia são comparados entre indivíduos ajustando os resultados medidos na composição corporal[5].

Vários métodos estão disponíveis para analisar a composição corporal *in vivo* e *in vitro*. Atualmente a avaliação *in vivo* tornou-se menos difícil que em décadas anteriores. Os métodos têm como base três princípios: a) nas propriedades de um determinado componente desconhecido que é quantificada para encontrar sua quantidade; b) no componente que é conhecido e medido, ou c) na combinação dos dois métodos. Um exemplo é a medida da água corporal com extrapolação para massa magra, o que é possível pelas relações previamente determinadas entre a água corporal e a massa magra. Existem componentes corporais de difícil avaliação, como o glicogênio, por ser lábil e seus níveis teciduais variarem em questão de horas. Outra medida de difícil realização é a da massa celular corporal, pois representa a medida de diferentes tipos celulares. No momento não existe qualquer método validado para a medida da massa celular corporal em tecidos ou órgãos individualmente[15].

Como nem todos os centros dispõem de sofisticados equipamentos para medidas complexas ou de componentes em nível atômico, saídas para modelos de até quatro componentes com confiável estimativa da composição corporal têm sido desenvolvidos, é o caso da medida da absorção de dupla energia por raios X, bioimpedância corporal total e dos métodos de imagem, como a tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética[32]. Todos esses métodos, exceto a bioimpedância, têm tido pouca aplicação na prática diária, ou porque são extremamente caros ou porque não são realizados à beira do leito. Outro fator determinante para a realização dos exames de composição corporal é a dificuldade de transporte do paciente para o local onde está o aparelho.

Avaliação Antropométrica

Este é o método que leva às mais difíceis interpretações. Como existe aumento da água corporal total e grande modificação dos compartimentos extra e intracelulares, as medidas de peso, pregas cutâneas e circunferên-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

cias musculares não estão relacionadas ao estado nutricional e não devem ser utilizadas para avaliar o risco de desnutrição no paciente crítico.

Análise da Ativação com Nêutrons in vivo *(AANIV)*

Os primeiros estudos em humanos com a AANIV datam de 1964 e foram realizados por Anderson[1]. Poucos centros no mundo dispõem de AANIV permitindo a aferição precisa da composição corporal em vários componentes e fornecendo a composição elementar do organismo em estudo[3]. A AANIV não é dependente das alterações da água corporal entre os compartimentos extracelular e intracelular, não necessita do equilíbrio de substâncias entre os compartimentos e não assume relações entre os grandes compartimentos corporais ou a sua densidade. Os sistemas de ativação de nêutron são complexos e usam o princípio de que os elementos dentro de um determinado tecido expostos a um fluxo de nêutrons tornam-se ativados e o decaimento da ativação pode ser avaliado por uma gama câmara. O método é referência para a avaliação da gordura corporal total, proteína, líquido extracelular e minerais ósseos. Podem ser dosados o nitrogênio, o potássio, e vários outros componentes, como oxigênio, carbono, hidrogênio, cálcio, fósforo, sódio, cloro, magnésio, com precisão de 2% a 10%. Podem ser medidos o decaimento do ^{40}K (potássio natural) e assim o K (potássio) corporal total, a derivação da gordura corporal total, a separação da água em seus compartimentos extra e intracelular, e a separação da proteína corporal em muscular e não-muscular. O desenvolvimento do método permite no momento a avaliação dos pacientes não apenas nas enfermarias mas também de pacientes críticos e com disfunção de múltiplos órgãos e sistemas[46]. É possível avaliar com precisão a reserva protéica em pacientes desnutridos com doenças crônicas e a resposta à terapia nutricional[34]. A AANIV envolve a administração de quantidades significativas de radiação, não sendo portanto possíveis as medidas freqüentes da composição corporal, necessita que o paciente seja colocado em um medidor corporal total, o que é acompanhado de dificuldades técnicas, é caro e requer pessoal altamente treinado para operação e manutenção do aparelho.

Medida de Absorção de Dupla Energia de Raios X (DEXA)

Esta é uma técnica cintilográfica usada habitualmente para a medida da densidade óssea. Por distinguir, também, entre a gordura e o tecido corporal magro, pode ser aplicada à medida da composição corporal, estimando

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

diretamente a massa adiposa total sem a necessidade de subtração de outros compartimentos corporais[13]. A atenuação diferencial dos raios X em duas diferentes energias é medida enquanto passam através do corpo. A análise pode ser corporal total ou de segmentos individuais. A estimativa da massa muscular dos membros permite uma previsão da musculatura total[8]. O método é prático, rápido, não-invasivo, de custo variável e pode ser repetido várias vezes pois a emissão de radiação é baixa (< 1mrem). Pode ser realizada nos pacientes críticos, pois exige pouca cooperação do paciente para a realização do exame. A reprodutibilidade da medida é excelente mas existe ainda preocupação quanto à precisão absoluta da técnica[24]. No momento existem vários estudos de validação que demonstram excelente correlação da DEXA com outros métodos de composição corporal em animais e humanos[46]. As derivações produzidas se correlacionam com as determinações da gordura corporal quando determinadas pela hidrodensitometria e a medida do potássio corporal total[38]. Alguma diferença existe entre a DEXA e outros métodos de referência e são no momento assunto em estudo. Os aparelhos de diferentes fabricantes têm fornecido diferentes resultados e existem diferentes programas para análise dos dados obtidos[42]. Os maiores erros acontecem com pacientes com grandes alterações da distribuição da água corporal, porque a atenuação provocada pela água é semelhante à atenuação da massa magra, e nos pacientes idosos ou obesos[11,39]. O uso da DEXA tem se tornado mais freqüente apesar de ser dispendioso.

Bioimpedância Corporal Total (BCT)

A BCT é um método simples e seguro que pode ser realizado à beira do leito. Tem como base o princípio de que os tecidos ricos em água e eletrólitos são menos resistentes à passagem de uma corrente elétrica[16]. O tecido muscular é rico em água e eletrólitos, diferente dos tecidos que são ricos em lipídios, como o tecido adiposo. Se um indivíduo só tivesse tecido muscular e não tivesse tecido adiposo a impedância seria mínima e aumentaria conforme o tecido muscular fosse substituído por tecido adiposo. A corrente elétrica utilizada habitualmente passa do braço à perna, embora seja possível análise segmentar de um membro ou do tronco. A corrente elétrica pode ser de freqüência única (50Hz) ou de freqüência múltipla. A medida da impedância está associada com o conteúdo de líquido do tecido, estimando a quantidade de água corporal total e o tecido magro[19]. A quantidade de gordura pode ser estimada subtraindo-se o peso corporal do tecido magro. A estimativa do peso corporal pode ser um dos motivos que limitam o uso da

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

bioimpedância, pois nem todos os centros de tratamento intensivo contam com balanças ou camas-balança. A resistência e a reactância, os dois principais componentes da BCT, têm utilidade na terapia intensiva para, além de analisar a composição corporal, avaliar a distribuição da água corporal total, em seus compartimentos intra e extracelular. O estabelecimento da BCT na avaliação da distribuição da água corporal e do balanço hídrico permanece uma área de pesquisa. O ponto crítico é a padronização das condições das medidas, como a temperatura do ambiente, posição do corpo e a nutrição. Resultados imprecisos são esperados em pacientes críticos, porque essa população ainda não tem equações de regressão específicas e as fórmulas utilizadas são para indivíduos normais.

Dosagem do Potássio Corporal Total (KCT)

Refere-se à dosagem *in vivo*, por contador corporal total, da emissão de raios gama do isótopo natural ^{40}K. Existem dois tipos de detetores, ambos necessitam de ambiente específico de alta proteção e calibração precisa. As diferenças estão na resolução obtida e na eficiência do método. Ambos permitem a avaliação da massa magra, pois o potássio estaria somente presente no tecido magro. A concentração do potássio no tecido magro é variável com a idade e com a adiposidade, sendo mais baixa nos obesos do que nos não-obesos. A desnutrição protéico-calórica grave também pode reduzir a concentração do KTC[10]. Estudos em animais têm sugerido que a alteração do potássio intracelular é conseqüência da mudança da função e energia da membrana celular e não da massa magra. Poucos centros têm acesso a contadores de corpo total, e a tomada das medidas exige pelo menos uma hora, no qual o paciente fica em um contador fechado. A técnica, apesar de ser precisa e não-invasiva, se aplica a pacientes que podem permanecer por tempo prolongado em ambiente fechado.

Diluição de Isótopos

Existem várias técnicas para medir os líquidos corporais, e todas com base em princípios de diluição. Uma determinada quantidade de material radioativo é injetada por via intravenosa ou em algumas oportunidades é ingerida. Após um intervalo de equilíbrio uma amostra de sangue, urina ou saliva é obtida para análise. Por não haver estado estático no organismo o verdadeiro equilíbrio nunca é conseguido. Uma série de manipulações matemáticas pode calcular o sódio e o potássio intercambiáveis ou a água cor-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

poral total. Sendo o sódio distribuído principalmente no meio extracelular e o potássio no meio intracelular, a massa celular corporal, a massa adiposa, a massa magra, a massa extracelular e a relação da água extracelular/intracelular podem ser determinadas. A capacidade de determinar a massa celular corporal torna possível a aproximação dos cálculos para o tecido metabolicamente ativo. A principal técnica disponível para a estimativa da água corporal total é a diluição da água marcada (^3H_2O, D_2O, $H_2{}^{18}O$)[18]. A melhor técnica é a que emprega o deutério, com a correção para água extracelular usando-se o brometo[35]. O método tem como base o fato de que o estado de hidratação da massa magra é estável (água corporal total/massa magra = 0,73). A massa magra pode ser calculada usando a relação uma vez conhecida a água corporal total. A massa de gordura pode ser calculada então pela subtração do peso pela massa magra. Podem ser utilizados também a uréia, álcool ou N-acetil-aminopirina. Métodos recentes têm utilizado oxigênio-18. A faixa de erro com deutério ou trítio é de 2% a 4% por haver pequena troca com o hidrogênio não-aquoso, o que não ocorre com o oxigênio-18. A técnica de diluição de isótopos é simples, não é cara e é segura. Nos pacientes críticos o uso durante curtos períodos de tempo é limitado pela magnitude das alterações esperadas nos compartimentos sob investigação e pode haver erro na estimativa da massa celular corporal decorrente do estado de hidratação do espaço intracelular.

Hidrodensitometria

A medida tem como base o fato de que a gordura e o tecido magro têm suas densidades conhecidas. Através da imersão em água e avaliação do peso corporal, o tecido magro e a gordura podem ser calculados levando em consideração volume e densidade. As correções para o volume de ar corporal (tubo gastrointestinal e pulmões) tornam o método em algumas situações impreciso. A hidrodensitometria, apesar das dificuldades técnicas e da necessidade da colaboração dos indivíduos, tem mostrado em estudos boa correlação com a DEXA e os métodos de diluição. Existem, no entanto, diferenças entre raças e idades quando é assumida uma constante de densidade fixa[43]. A hidrodensitometria mostra correlação excelente com a medida da densidade corporal calculada a partir da composição corporal utilizando a ativação com nêutrons, a diluição de isótopos e a DEXA simultaneamente[14]. Em virtude das dificuldades para a realização do exame em pacientes críticos as avaliações com a hidrodensitometria foram substituídas por outros métodos.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Métodos de Imagem

Diferentes técnicas podem avaliar a composição corporal, como a tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética. Esses métodos e o desenvolvimento de novos programas de análise dos dados obtidos permitem a reconstrução corporal em três dimensões, assim como a análise compartimental em volume dos vários órgãos estudados e a reconstrução quase que completa do organismo em estudo em nível tecidual *in vivo*. É possível avaliar os dados obtidos com técnica espectrográfica permitindo imagens de alta resolução e análise regional. A tomografia computadorizada (TC) é um método que fornece uma precisa avaliação do tecido adiposo subcutâneo e visceral; da massa muscular esquelética; órgãos como o cérebro, fígado, baço, rins e coração; pele e ossos com excelente precisão[37]. Os componentes corporais têm diferentes taxas de atenuação medidas em pixels e experimentalmente estabelecidas. Os dados de ressonância nuclear magnética (RNM) são analisados de maneira semelhante à TC, embora a quantificação dos dados não seja tão precisa quanto a TC. Melhorias em *software* e *hardware* estão reduzindo os artefatos encontrados na RNM e tornando o exame de alta qualidade. Novos tomógrafos de ação rápida, limitando o tempo de exposição a radiação e a necessidade de colaboração dos pacientes, estão agora disponíveis e são ideais para pacientes críticos. O mesmo ocorre com a RNM, em que a movimentação do paciente por vezes limita a qualidade do método. As variações na avaliação interobservadores exigem profissionais com grande experiência. Existem limitações aos pacientes obesos, claustrofóbicos e com dispositivos metálicos. Pode ser avaliado o tecido adiposo corporal total com a varredura dos pés a cabeça[12]. A análise com espectrometria utilizando carbono-13 permite que seja avaliado, por exemplo, o conteúdo de glicogênio visceral, gliconeogênese e glicogenólise *in vivo*[23,33]. A RNM permitirá em breve analisar a quantidade tecidual de substâncias que estão em pequenas quantidades e não são componentes tradicionais de avaliação formando um elo entre a composição corporal e a bioquímica[17].

Absorção de Luz Infravermelha (ALIV)

É uma maneira fácil, barata e segura de análise corporal. Um aparelho com emissão de luz infravermelha é colocado contra a pele. A energia refletida, a qual está relacionada com a composição do tecido subjacente, é medida pelo aparelho e por equação pode-se estimar a quantidade de gordura.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

A avaliação habitual é realizada no bíceps. Os métodos da ALIV estão sendo validados e quando comparados a outros métodos pode apresentar diferenças de até 15% na avaliação do tecido adiposo[41]. Pela pouca penetração a ALIV é imprecisa em obesos.

Os métodos que avaliam a composição corporal representam no momento o modelo ideal para estimativa do estado nutricional. É possível utilizá-los em diferentes situações clínicas. Na maior parte das vezes é possível evitar os erros de desvios dos compartimentos corporais. A dificuldade está em adaptar esses métodos para uma aplicação fácil, rápida, inócua, pouco dispendiosa e que possam ser repetidos a curtos intervalos para os indivíduos em estudo e em situações críticas. Os métodos mais precisos de avaliação nutricional são dispendiosos e encontrados apenas nos centros de pesquisa.

CALORIMETRIA INDIRETA

As grandes variações no gasto energético tornam difícil prever as necessidades calóricas dos pacientes. Existem inúmeras fórmulas para o cálculo do gasto energético.

Tabela 2.6
Fórmulas para Estimar o Gasto Calórico em Pacientes Críticos

Equação de Harris-Benedict (GER)	H = 66,47 + (13,7 x P) + (5 x A) – (6,76 x I)
	M = 655,1 + (9,56 x P) + (1,85 x A) – (4,67 x I)
GER (Pmed) x Fag	
	Pmed = PA + PI/2
GER (PA ou PI) x Fag	
GER (Paj) x Fag	
	Paj = [(PA – PI) x 0,25] + PI
21-30kcal/kg PA	
Owen	H = 879 + (10,2 x PA)
	M = 795 + (7,2 x PA)
Ireton-Jones	NV = 606 (S) + 9 (PA) – 12 (I) + 400 (V) + 1,444
	V = 1925 – 10 (I) + 5 (PA) + 281 (S) + 292 (T) + 851 (Q)

H = homens; M = mulheres; P = peso; A = altura; I = idade; GER = gasto energético de repouso pela equação de Harris-Benedict; Pmed = peso médio; Fag = fator de agressão; PA = peso atual; PI = peso ideal; Paj = peso ajustado; NV = não-ventilados; S = sepse; V = ventilado; T = trauma; Q = queimadura.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

A calorimetria indireta oferece duas informações importantes: 1) mede o gasto calórico ou as necessidades calóricas para 24 horas, e 2) mede a utilização de substratos refletida pelo quociente respiratório. Com isso avalia a forma como o organismo utiliza os nutrientes e a quantidade de caloria utilizada ao dia. Com a calorimetria podemos formular uma nutrição que melhor se adapte às situações encontradas evitando as complicações da nutrição excessiva e reduzindo os gastos com o apoio nutricional desnecessário[26]. É quase indispensável para pacientes com estados hipermetabólicos, com disfunção de múltiplos órgãos e sistemas e em desmame da ventilação mecânica. A calorimetria indireta mede o consumo de oxigênio ($V'O_2$) e a produção de dióxido de carbono ($V'CO_2$), permitindo o cálculo do gasto energético de repouso após uma série de equações. A equação mais utilizada é a equação de Wier.

$$\text{Gasto calórico (kcal/min)} = [(3{,}941 \times V'O_2) + (1{,}106 \times V'CO_2)] \times 1{,}44$$

Com a calorimetria é possível aferir com precisão o balanço calórico cumulativo. Os pacientes com balanço calórico positivo medido pela calorimetria têm mortalidade menor que os pacientes com balanço negativo[2]. Uma grande variedade de calorímetros está disponível, mas quase todos com princípios fisiológicos similares. A grande diferença é o tipo de sistema, tipo aberto ou tipo fechado, para a determinação do consumo de oxigênio ($V'O_2$). No circuito fechado o paciente está isolado do ar ambiente e respira dentro de um reservatório de oxigênio puro. A diminuição no volume do gás desse reservatório em um determinado tempo está relacionada ao $V'O_2$. No circuito aberto o paciente respira ar do ambiente e o $V'O_2$ é determinado pela medida da diferença entre a concentração do oxigênio inspirado e expirado. A diferença é então multiplicada pela ventilação-minuto. O circuito fechado é ideal para os pacientes em uso de ventilação mecânica com $FIO_2 > 0{,}60$, embora para os pacientes em ventilação espontânea, ventilação mandatória intermitente ou em PEEP o circuito aberto seja preferível. A canopla usada no circuito aberto permite medições por longos períodos. As dificuldades do uso da calorimetria são decorrentes da dificuldade em se conseguir um *estado clínico estável* para que as medições representem realmente o estado metabólico da doença e não a terapêutica utilizada, procedimentos realizados, fisioterapia ou as situações clínicas temporárias, como a febre e a taquicardia. Outra maneira de realizar a calorimetria é através do débito cardíaco e da diferença de saturação do oxigênio arterial e ve-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

noso misto nos pacientes que estão com cateter de Swan-Ganz para monitorização hemodinâmica. Tem as mesmas limitações da calorimetria indireta respiratória, além disso, é utilizado um procedimento invasivo, sujeito a complicações importantes, não sendo possível manter a determinação contínua por períodos longos, como no caso da calorimetria respiratória. Com os valores obtidos através do cateter é possível estimar o gasto calórico de repouso com a fórmula estabelecida por Liggett[22]:

$$\text{Gasto metabólico de repouso} = DC \times Hb \times (SaO_2 - SvO_2) \times 95{,}18$$

DC = débito cardíaco (l/min); Hb = hemoglobina (g/l); SaO_2 = saturação arterial de oxigênio; SvO_2 = saturação venosa mista de oxigênio; 95,18 = fator de correção calórica do oxigênio (4,86kcal/L, quando o QR é 0,85); QR = quociente respiratório.

CONCLUSÃO

A avaliação nutricional apesar de ser uma etapa importante da terapia nutricional do paciente crítico é difícil de ser realizada. Os principais problemas são provocados pela alteração da distribuição da água corporal e pelas alterações metabólicas ocasionadas pela presença de hormônios e mediadores inflamatórios característicos da agressão. Não existe método ideal e a caracterização do estado nutricional depende do uso criterioso de todas as formas de avaliação. Os métodos mais precisos são caros e por isso não estão disponíveis na maioria dos Centros de Tratamento Intensivo. Novos métodos de avaliação que utilizam imagem podem fazer com que a avaliação nutricional e das reservas corporais seja precisa, segura e de custo aceitável. Um resumo das vantagens e desvantagens dos métodos de avaliação nutricional pode ser encontrada na Tabela 2.7.

RESUMO

A avaliação nutricional é uma das etapas fundamentais e importantes da terapia nutricional e tem como objetivos a identificação dos pacientes desnutridos em que as complicações podem ser reduzidas ou evitadas pela terapia nutricional. A avaliação nutricional permite que a atenção ao estado nutricional seja a mais precoce possível e o início da terapia nutricional ocorra após a estabilização clínica do paciente. Nos pacientes críticos a avaliação nutricional é difícil, pois os mecanismos envolvidos na resposta ao

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 2.7
Métodos de Avaliação Nutricional no Paciente Crítico

Método	*Valor*	*Comentário*
História clínica	+	Coleta de dados difícil. Boa correlação com o prognóstico
Exame físico	–	Difícil avaliação pela presença de edema
Proteínas	–	Refletem a agressão e não desnutrição
Balanço nitrogenado	–	Necessário função renal normal
Força muscular	++	Reflete a repleção nutricional
Avaliação antropométrica	–	Difícil interpretação pela presença de edema
Análise da ativação de nêutrons	+++	Não é necessário cooperação do paciente. Cálculo de conteúdo de múltiplos componentes (Na, K, N, P, Mg), caro, grande exposição à radiação, calibração difícil
DEXA	++	Prático, rápido, radiação baixa, pouco preciso, cálculo da massa mineral, gordura e massa magra, caro
Bioimpedância	++	Exige medida do peso, prático, difícil padronização
Potássio corporal total	++	Necessário período longo para medições, pouco risco para paciente, não é necessário cooperação do paciente, pode ser repetido várias vezes, caro, problemas com a calibração, interpretação difícil em pacientes hipocalêmicos
Diluição de isótopos	++	Necessário tempo de equilíbrio do isótopo, barato, estima o volume líquido dos compartimentos, avalia uma grande variedade de componentes (Na, K, Cl, H_2O), moderada exposição à radiação
Hidrodensitometria	+++	Dificuldade técnica para a realização, barato, estima massa magra e gordura simultaneamente, nenhum risco para o paciente, pode ser repetida diversas vezes, cooperação necessária, erro decorrente de gás no tubo gastrointestinal e pulmões
Métodos de imagem	++	Precisos, difícil realização e interpretação, estima o volume do tecido estudado, avaliação bioquímica (glicogênio), caro, problemas com programas. Exposição à radiação
Absorção de luz infravermelha	–	Método não validado
Calorimetria	+	Depende de estabilidade clínica, útil na avaliação do substrato energético e do balanço calórico

Legenda: (–) sem valor; (+) razoável; (++) bom; (+++) excelente.

Adaptado de Forbes GB. Body Composition: Influence of Nutrition, Disease, Growth, and Aging. In Shils ME, Olson JÁ, Shike M, eds, Modern Nutrtion in Health and Disease. Philadelphia: Lea & Febinger, 1994: 788.

trauma e à agressão modificam a composição corporal e as respostas normais à desnutrição. A maioria dos testes de avaliação nutricional é afetada pela resposta à doença e não pela deficiência nutricional. Mesmo com restrições, sem a avaliação nutricional não é possível uma terapia nutricional segura e eficaz. Os pacientes críticos devem ser avaliados após a internação

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

na Unidade de Terapia Intensiva para minimizar os riscos da desnutrição e da terapia nutricional.

BIBLIOGRAFIA

1. Anderson J, Osborn SB, Tomlinson RWS et al. Neutron activation analysis in man in vivo: a new technique in medical investigation. Lancet 2:1201,1964.
2. Bartlett RH, Dechert RE, Mault JR et al. Measurements of metabolism in multiple organ failure. Surgery 92:771, 1988.
3. Beddoe AH, Hill GL. Clinical measurement of body composition using in-vivo neutros activation analysis (IVNAA). JPEN 9:504, 1985.
4. Bistrian BR, Blackburn GL, Hallowell E et al. Protein status of general surgical patients. JAMA 230:858, 1974.
5. Cunnigham JJ. Body composition as a determinant of energy expenditure: a synthetic review and a proposed general prediction equation. Am. J. Clin. Nutr. 54:963, 1991.
6. Daley BJ, Bistrian BR. Nutritional assessment. In: Zaloga GP, ed. Nutrition in Critical Care. Missouri: Mosby, p. 9, 1994.
7. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP et al. What is subjective global assessment of nutritional status. J Parent Enter Nutr 1:8, 1987.
8. Elia M. Body composition analysis: An evaluation of two component models, multicomponent models and bedside techniques. Clin. Nutr. 11:114, 1992.
9. Fuller NJ, Laskey MA, Elia M. Assessment of major body regions by dual energy X-ray absortiometry (DEXA), with special reference to limb muscle mass. Clin. Physiol. 12:253, 1992.
10. Fuller NJ, Sawyer MB, Laskey MA, Paxton P, Elia M. Prediction of body composition in elderly men over 75 years of age. Ann. Hum. Biol. 23:127, 1996
11. Garrow JS. Loss of brain potassium in kwashiorkor. Lancet 2:643, 1967.
12. Going SB, Masset MP, Hall MC et al. Detection of small changes in body composition by dual X-ray absortiometry. Am. J. Clin. Nutr. 57:845, 1993.
13. Heymsfield SB, Ross R, Wang ZM et al. Imaging techniques of body composition: advantages of measurement and new uses. In: SJ Carlson-Newberry RB Costello, eds. Emerging technologies for nutritional research. Washington, DC: National Academy Press, p. 127, 1997.
14. Heymsfield SB, Wang J, Heshka S, Kehayias JJ, Pierson RN. Dual photon absortiometry: comparision of bone mineral and soft tissue mass measurements in vivo with established methodos. Am. J. Clin. Nutr. 49:1283, 1989.
15. Heymsfield SB, Wang J, Kehayias J, Heshka S, Lichtman S, Pierson RN. Chemical determination of human body density in vivo: relevance to hydrodensitometry. Am. J. Clin. Nutr. 50:1282, 1989.
16. Heymsfield SB, Wang ZM, Baumgartner RN et al. Human body composition: advances in models and methods. Annu Ver Nutr 17:527, 1997.
17. Heymsfield SB. Bioimpedance analisys: What are the next steps? Nutr. Clin. Pract. 12:201, 1997.
18. Heymsfield SB: Body composition: The state of art. 19th ASPEN Clinical Congress Sylabus p. 135, 1995.
19. Heysmfield SB, Lichtman S, Baumgartner RN et al. Body composition of humans: comparision of two improved four-compartment models that difer in expense, technical complexity, and radiation exposure. Am J Clin Nutr 52:52, 1990.
20. Heysmfield SB, Wang ZM, Visser M et al. Techniques used in the measurement of body composition: na overview with emphasis on bioelectric impedance analysis. Am J Clin Nutr 64:478, 1996.
21. Lang CH, Abumrad NN. Nutrition in critically ill patient. Critical Care Clinics 11(vol 3):565, 1995.
22. Laskey MA, Phill D. Dual-energy X-ray absortiometry and body composition. Nutrition 12:45, 1996.
23. Liggett SB, St John RE, Lefrak SS. Determination of resting energy expenditure utilizing the thermodilution pulmonary artery catheter. Chest 91:562, 1987.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

24. Liu KJM, Jarad J, Donahue PE. Gluconeogenesis in the livers of diet-restricted rats — A^{13}C Nuclear magnetic resonance study. J. Parent. Ent. Nutr. 20:178, 1996.
25. Lopes J, Russell DM, Whitewell J, Jeejeebhoy KN. Skeletal muscle function in malnutrition. Am. J. Clin. Nutr 36:602, 1982.
26. Mackie A, Hannan WJ, Tothill P. An introduction to body composition models used in nutritional studies. Clinical Physics and Physiological Measurements 10:297, 1989.
27. McClave SA, Snider HL. Use of indirect calorimetry in clinical nutrition. Nutr. Clin. Pract. 7:207, 1992.
28. Moore FD. Metabolic Care of the Surgical Patient. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 1959.
29. Moore FD. Determination of total body water and solids with isotopes. Science 104:157, 1946.
30. Moran L, Custer P, Murphy G, Grant J. Nutritional assessment of lean body mass. J.Parent. Ent. Nutr 4:595, 1980.
31. Portaria 272 — MS/SVS, DOU de 8 de abril de 1998.
32. Portaria 337 — MS/SVS, DOU de 14 de abril de 1999.
33. Ross R, Shaw KD, Martel Y et al. Adipose tissue distribuition measeured by magnetic resonance imaging in obese women. Am. J. Clin. Nutr. 57:470, 1993.
34. Rothman DL, Magnusson I, Katz LD et al. Quantitation of hepatic glycogenolysis and gluconeogenesis in fasting humans with 13C NMR. Science 254:573, 1991.
35. Royall D, Greenberger GR, Allard JP, Baker JP, Jeejeebhoy KN. Total enteral nutrition support improves body composition of patients with active Crohn's disease. J. Parent Enter. Nutr. 19:95, 1995.
36. Shcoeller DA, van Santen E, Peterson DW et al. Total body water measurements in humans with^{18}O and ^{2}H-labelled water. Am. J. Clin. Nutr. 33:2686, 1980.
37. Shizgal HM. Body composition of patients with malnutrition and cancer: Summary of methods of assessment. Cancer 55:250, 1985.
38. Sjöstrom L. A computer-tomography based multicomponent body composition technique and anthropometric predictions of lean body mass and subcutaneous adipose tissue. Int. J. Obes. 15:19, 1991.
39. Slosman DO, Casez JP, Pichard C et al. Assesssment of whole-body composition using dual X-ray absortiometry. Radiology 185:593, 1992.
40. Snead DB, Birge SJ, Kohrt WM. Age related diferences in body composition by hydrodensitometry and dual-energy X-ray absortiometry. J. Appl. Physiol. 74:770, 1993.
41. Streat SJ, Beddoe AH, Hill GL. Agressive nutritional support does not prevent protein loss despite fat gain in septic intensive care patients. J. Trauma 27:262, 1987.
42. Thomas DW, Ryde SJ, Hancock DA et al. The performance of an infra-red interactance instrument for assessing total body fat. Physiol Meas 18:305, 1997.
43. Tothill P, Avenell A, Love J, Reid DM. Comparisions between Hologic, Lunar and Norland dual X-ray absortiometry and other techniques used for whole-body soft tissues measurements. Eur. J. Clin. Nutr. 48:781, 1994.
44. Visser M, Gallager D, Deurenberg P, Wang J, Pierson RN, Heymsfield SB. Density of free-fat body mass: relationship with race, age, and level of body fatness. Am. J. Physiol. 272(5 Pt 1):E781, 1997.
45. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MITD. Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalar (IBRANUTRI). Braz J Clin Nutr 14:124, 1999.
46. Wang ZM, Pierson RN, Heymsfield SB. Five level model of body compositsion. Am. J. Clin. Nutr. 56:19, 1992.
47. Wellens R, Chumlea WC, Roche AF et al. Body composition in white adults by dual energy X-ray absortiometry, densitometry and and total body water. Am J Clin Nutr 59:547, 1994.
48. Zaloga GP. Frontiers in Critical Care Nutrition. New Horizons 2:121, 1994.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

3 Imunonutrição

Edson Braga Lameu
Ricardo Schiling Rosenfeld
Eduardo Eiras Moreira da Rocha

O teu alimento será o teu remédio.
Hipócrates, 400 a.C.

INTRODUÇÃO

No século passado, precisamente em 1892, Metchnikoff[94] caracterizou a inflamação localizada como um processo envolvendo somente o tecido conjuntivo, os vasos e os leucócitos de linhagem mielóide, com o objetivo de eliminar o agente agressor da intimidade tecidual.

Nesta época ainda era comum a prática de não nutrir os pacientes febris. A relação entre o estado nutricional e a ocorrência de infecção tornou-se marcante somente após os trabalhos de Cuthbertson[37], em 1932, definindo as necessidades nutricionais aumentadas dos pacientes com trauma, e de Studley[100], em 1936, demonstrando que a perda de peso foi o fator responsável pelo aumento da morbidez infecciosa e mortalidade em pacientes cirúrgicos.

O trabalho pioneiro em nutrição parenteral foi realizado em St. Louis por Robert Elman[45] e publicado no JAMA em 1939, quando administrou hidrolisados de proteína pela veia em seres humanos. Desde então, a medicina tem caminhado na tentativa de mudar a evolução dos pacientes usando a terapia nutricional.

Apesar de a importância da proteína na evolução dos pacientes ter sido reconhecida na década de 1940[30], a definição das necessidades quantitativas e qualitativas dos aminoácidos em humanos só foi relatada por Rose[86] na década de 1950. Nessa época, Rhoads[85] ratificou a associação entre as complicações infecciosas e a desnutrição.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

O papel da nutrição mantendo o sistema imunológico ficou evidente, mas foi somente na década de 1960 que a nutrição parenteral foi sistematizada por Dudrick[43] e cols. como método terapêutico seguro e eficiente, capaz de manter o estado nutricional em animais e humanos.

No final da década de 1970, a partir da utilização dos cateteres idealizados por Dobbie e Hoffmeister[42], a nutrição enteral tornou-se um método prático de suporte nutricional, embora ainda ofuscada pela nutrição parenteral. Nessa época, já utilizávamos a solução de nutrição parenteral pela via enteral, ainda de modo intuitivo, mas antevendo a importância do trato gastrointestinal nos pacientes críticos.

Na década de 1980, a nutrição enteral foi progressivamente utilizada na prática clínica[104] e com a aquisição de vários produtos industrializados fomentou-se cada vez mais a utilização da via digestiva.

Em 1992, Kudsk[63] demonstrou que os pacientes com trauma grave submetidos à nutrição enteral apresentavam menor incidência de complicações infecciosas quando comparados com aqueles que receberam nutrição parenteral. Foram enfatizados cada vez mais os riscos advindos do uso da nutrição parenteral exclusiva, sem dúvida nutrindo o paciente mas atrofiando o intestino[5]. Como conseqüência das alterações morfológicas e funcionais do trato entérico, a translocação bacteriana surgiu como um fator relevante na morbidez e mortalidade em terapia intensiva[21,109].

Apesar de todo o avanço nas áreas de terapia intensiva, cirurgia e suporte nutricional, permanece a frustração de ver os pacientes sobreviverem à fase inicial do trauma e sucumbir evolutivamente devido a sepse ou a complicações decorrentes da síndrome de resposta inflamatória sistêmica[21,57].

O trauma e/ou sepse foram definidos, do ponto de vista metabólico, como a síndrome causada pela liberação sangüínea de glucagon, glicocorticosteróides e catecolaminas, originada pela estimulação do eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal[19], concomitante com a liberação dos mediadores inflamatórios — interleucina -1, 6 (IL-1 e IL-6) e fator de necrose tumoral (FNT). A seqüência de eventos biológicos da reação inflamatória também foi caracterizada, ressaltando-se os mecanismos da ativação leucocitária e a participação das células endoteliais contribuindo para a liberação dos mediadores inflamatórios.

É neste ambiente neuroendócrino, com inúmeros transtornos no metabolismo dos macronutrientes, que o suporte nutricional desempenha um papel importante em conseguir nutrir a célula respeitando suas limitações em aproveitar plenamente os nutrientes administrados, além de tentar mini-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

mizar as alterações hormonais sem agravar as metabólicas impostas pelas condições clínicas e cirúrgicas.

Foi com esta finalidade que nos últimos anos, além de se reconhecer a relevância do quadro nutricional na evolução dos pacientes clínicos e cirúrgicos e se confirmar a importância da nutrição parenteral na impossibilidade de utilização do trato digestivo, surgiu o conceito de terapia nutricional, ampliando progressivamente os objetivos do suporte nutricional, que poderia não só nutrir o paciente e seu intestino, mas modular, através de nutrientes específicos, a magnitude da resposta inflamatória sistêmica característica dos pacientes críticos[112].

Esta fase molecular da terapia nutricional é o motivo da discussão deste capítulo.

O SISTEMA IMUNOLÓGICO

As agressões — trauma, cirurgia, hemorragia, infecções graves —, desencadeiam uma série de eventos que suscitam a ativação dos vários componentes da reação imunológica.

O sistema imune humano é dividido em central — medula óssea e timo — e periférico, que inclui o baço, os linfonodos, as amígdalas faringianas e o tecido linfóide associado à mucosa intestinal — TLAMI, à mucosa brônquica — TLAMB e ao sistema lacrimal — TLAL. Todos interagem com os granulócitos, macrófagos, linfócitos e substâncias, tais como citocinas, imunoglobulinas e complemento, visando manter a integridade anatômica e funcional do organismo frente a exposições de múltiplos agentes agressores ou injúria tecidual[6].

A reação orgânica frente a um agente invasor pode ser dividida em dois tipos: inflamação aguda e efeitos sistêmicos[94].

Na inflamação aguda, bem caracterizada há mais de 100 anos, não existe liberação de mediadores inflamatórios ou essa é de pequena magnitude, nem ativação do sistema imunológico específico, pelo menos no início do fenônemo. É uma reação inespecífica e benéfica dos tecidos contra o agente agressor, com participação do endotélio vascular, macrófagos e as ações químicas conseqüentes ao extravasamento do plasma sangüíneo para a área da lesão.

O fenômeno vascular é provavelmente conseqüente à ativação leucocitária, visando facilitar a fagocitose e a resolução da injúria. A adesão dos neutrófilos ao endotélio ainda não esta bem esclarecida, mas envolve a atuação das moléculas de adesão intercelular e das moléculas de adesão endotélio-leucocitárias. O mecanismo de migração através do endotélio provavel-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

mente é a haptotaxia — migração ao longo de um gradiente de superfície na presença de moléculas ligadoras. A atração inicial dos leucócitos está relacionada com a liberação pelos tecidos lesados de radicais livres, complemento C_5a, leucotrieno B_4 e fator ativador de plaquetas, entre outros[94].

Tanto a destruição do agente nocivo após a fagocitose como a lesão celular induzida pela adesão dos neutrófilos ao leito vascular advêm da liberação de superóxido via NADPH[102] e também a uma série de mediadores, tais como elastase, colagenase e outras proteases[108]. Após a fagocitose, o processo é resolvido sem expressão sistêmica ou com mínima repercussão humoral[94].

Esse fato, associado ao achado de prevenção do acúmulo de neutrófilos no intestino isquêmico de animais pelo uso do alopurinol, que é um inibidor da xantino-oxidase, sugere que embora órgão dependente, é provável que o neutrófilo apenas amplifique as alterações causadas pela injúria endotelial, em vez de iniciá-las.

Os efeitos sistêmicos surgem quando existe a persistência da lesão ou a presença de agressão importante com liberação não controlada dos mediadores inflamatórios, principalmente a IL-1, IL-6 e FNT.

O fígado é o principal alvo desses mediadores liberados do sítio inflamatório e são responsáveis pela indução da resposta de fase aguda. Os níveis sangüíneos das substâncias produzidas pelo fígado, reagentes de fase aguda, são proporcionais ao curso temporal do processo inflamatório[94].

São detectados níveis elevados da proteína C reativa, α_2-macroglobulinemia e aumentos menos significativos no fibrinogênio, na α_1-glicoproteína haptoglobinas, na α1-antiquimotripsina, no inibidor da α_1-proteinase, na ceruloplasmina e no complemento C_3. A albumina plasmática caracteristicamente se mostra reduzida nesta fase.

Curiosamente, estes reagentes compõem as proteínas transportadoras, os inibidores de proteinases, as proteínas da coagulação e o complemento, todos atuando diretamente no processo inflamatório inicial e tendo como objetivo principal a restauração do equilíbrio homeostático orgânico, alterado pelo processo inflamatório inicial.

Não podemos esquecer este conceito fundamental de que as alterações imunológicas surgem para manter o organismo vivo e a modulação deste fenômeno deve ser criteriosa e cuidadosa, para não impedir uma resposta normal à sobrevivência.

Cabe ressaltar o papel do tecido linfóide associado à mucosa, especialmente a intestinal, que tem uma expressão importante em todo o sistema imune-secretor do organismo humano, compondo em torno de 80% do seu

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

contingente total. Desse modo, a manutenção da integridade da mucosa passa a ser um fator preponderante das defesas imunológicas, conferindo ao intestino uma atuação destacada na modulação da imunidade.

A DESNUTRIÇÃO E AS ALTERAÇÕES IMUNOLÓGICAS

A desnutrição é a causa mais comum de imunodeficiência[33,53], alterando a estrutura linfóide primária — timo — e as secundárias — baço e linfonodo — estão significativamente alteradas em tamanho, peso, arquitetura e componentes celulares[11].

É capaz de alterar o sistema imune específico, diminuindo a produção de hormônos tímicos, reduzindo a relação T_4/T_8, diminuindo a produção de monocinas (FNT, prostaglandina E_2 e IL-1) e reduzindo os níveis de fibronectina[23].

No sistema imune não específico, a desnutrição também provoca profundas alterações[56], diminuindo o complemento C_3, a atividade hemolítica total, a função opsônica do plasma, a atividade fagocitária dos leucócitos, a produção de γ-interferon, IL-1 e IL-2, a secreção de IgA secretória e a produção de reagentes de fase aguda[83]. Cabe ressaltar que a imunidade humoral, mediada pelas células β se mantém intacta, com níveis de imunoglobulinas normais ou até aumentados mesmo em pacientes cirúrgicos nos quais existe depressão imunológica mediada pelas células T[77].

A deficiência de vitaminas também contribui para agravar a deficiência imunológica, destacando-se as vitaminas A, B_1, B_6, E, ácido fólico, atuando negativamente no tecido linfóide, nos linfócitos periféricos, nos monócitos e nas respostas dos anticorpos ao estímulo externo.

A desnutrição afeta todos os mecanismos de defesa incluindo a produção de imunoglobulinas e anticorpos, a fagocitose, a atividade do complemento e a imunidade da mucosa, além da resposta inflamatória[18].

Na prática clínica esta depressão se manifesta por anergia cutânea que se correlaciona com a morbidez séptica, particularmente em pacientes cirúrgicos[66].

A NUTRIÇÃO E O SISTEMA IMUNOLÓGICO

As alterações imunológicas originadas pela desnutrição são revertidas pela repleção nutricional, seja parenteral ou enteral. Entretanto, alguns pacientes permanecem catabólicos apesar do adequado suporte nutricional, sugerindo que o catabolismo é resultado da doença básica, não dependente de desnutrição. Nesses pacientes, o metabolismo alterado exige não so-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

mente um "adequado aporte nutricional" mas a administração de nutrientes específicos para tentar corrigir estas aberrações metabólicas.

Em pacientes com câncer gástrico, a nutrição parenteral pré-operatória é capaz de reverter a responsividade anormal dos testes cutâneos em apenas 55% dos pacientes, sugerindo outras causas para a não reatividade a antígenos específicos, desconsiderando os erros metodológicos ou técnicos na sua utilização[67].

Detsky[41], em uma metanálise, confirmou que os pacientes que reverteram a anergia cutânea reduziram a mortalidade em comparação com aqueles que se mantiveram anérgicos.

Meakins[69] realizou os testes de hipersensibilidade cutânea tardia em 350 pacientes e avaliou a incidência de sepse e óbito. Observou que o grupo de pacientes com reatividade normal aos antígenos cutâneos apresentava 3,7% de episódios sépticos e 2,4% de óbitos, enquanto o grupo de pacientes com teste anormal apresentava 50% de episódios sépticos e 23% de óbitos. O grupo de pacientes que melhorou a resposta aos testes cutâneos com a utilização da nutrição teve 21% de episódios sépticos e 2,1% de óbitos. O grupo de pacientes que não melhorou a resposta aos testes após a utilização de nutrição apresentou 65% de sepse e 74% de óbitos.

Buzby, em 1980[27], mostrou um índice relacionado à probabilidade de morbidez e mortalidade pós-operatória — índice nutricional prognóstico (INP). Avaliou 121 pacientes no período pré-operatório que seriam submetidos a grandes cirurgias eletivas intra-abdominais e intratorácicas. Diferenças significativas entre pacientes com e sem complicações foram notadas em seis variáveis nutricionais, mas apenas quatro tinham valor preditivo: a albumina, a transferrina, a prega tricipital e os testes de hipersensibilidade cutânea tardia.

Para validar esse índice, Mullen[78] avaliou prospectivamente 100 pacientes que seriam submetidos a cirurgia gastrointestinal eletiva. Foram utilizadas as quatro variáveis nutricionais citadas que tinham demonstrado valor prognóstico nos primeiros pacientes estudados, permitindo assim determinar o risco de complicações. As complicações procuradas foram: morte, septicemia, sepse intra-abdominal, fístula, infecções do sistema urinário, pneumonia, infecção da ferida, deiscência, flebite, insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência respiratória, embolia pulmonar, acidente vascular cerebral e choque. A maioria dos pacientes (88%) recebeu nutrição parenteral durante o período pós-operatório.

O índice de prognóstico nutricional é o risco de uma complicação ocorrer em um paciente individual. Para permitir uma comparação estatística, os

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

pacientes foram divididos em alto risco (INP > 49%), risco intermediário (40-49%) e baixo risco (< 40%). Todos os três grupos eram similares com relação à idade, sexo, diagnóstico e uso de nutrição no pós-operatório. Nos pacientes classificados como de alto risco 89% tiveram complicações pós-operatórias, 92% tiveram complicações sépticas maiores e 93% dos pacientes morreram.

Tabela 3.1 Índice Nutricional Prognóstico (INP) INP = 158% – 16,6 x Alb – 0,78 x PT – 0,2 x Transf – 5,8 x TC*	
INP	> 49% alto risco
	40% a 49% risco intermediário
	< 40% baixo risco

Alb = albumina
PT = prega tricipital
Transf = transferrina
TC = testes cutâneos

Concluiu ainda que a inter-relação entre o estado nutricional, a doença primária, a morbidez e a mortalidade é complexo, multifatorial e difícil de analisar. Fatores não nutricionais podem influenciar as variáveis usadas para determinar o INP e, certamente, têm uma participação que não se pode quantificar no desenvolvimento das complicações ou da morte. Não é possível definir com exatidão e separar a importância relativa dos fatores nutricionais e não nutricionais nessas situações. A capacidade de identificar um

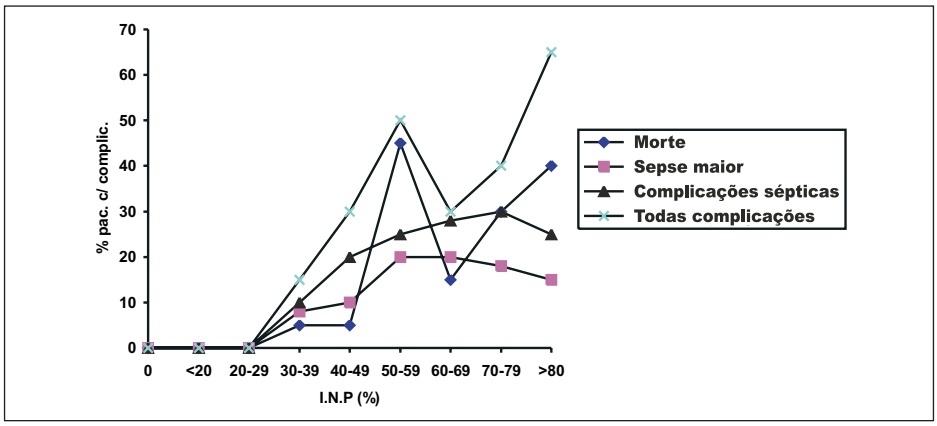


Fig. 3.1 — *Relação entre o índice nutricional prognóstico (INP) e a incidência de complicações pós-operatórias.*

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

certo número de pacientes com uma taxa de complicações em que o déficit nutricional se aproxime de 50% é uma forma de identificar pacientes que se beneficiariam de suporte nutricional pré-operatório.

Do mesmo modo, Smale[95] demonstrou que a correção nos níveis de transferrina durante a nutrição parenteral também se correlacionou com uma menor morbidez e mortalidade.

Entretanto, alguns autores já enfatizavam que o suporte nutricional em alguns pacientes não corrigia a deficiência imunológica, mas a maioria dos trabalhos documenta as alterações e correções dos distúrbios imunológicos baseando-se principalmente nas taxas de infecções[106].

Em 1991, Buzby[28] publicou os resultados de um trabalho multiinstitucional englobando 459 pacientes admitidos em pré-operatório para laparatomia e toracotomia que foram randomizados para receber nutrição parenteral ou não. As complicações foram catalogadas durante 90 dias após o procedimento. A resposta à nutrição parenteral se mostrou dependente do estado nutricional inicial.

Os pacientes com desnutrição grave (5% do total dos pacientes) apresentaram uma redução global das complicações de 47% para 21%. O achado marcante foi a incidência maior de infecções no grupo que recebeu parenteral (14,1% x 6,4%). Esses resultados sugerem que a nutrição parenteral pré-operatória não resultou em melhora do estado imunológico e até mesmo piorou esta condição. Este fato merece análise cuidadosa, já que a hiperglicemia que predispõe à infecção foi prevalente nos pacientes nutridos pela veia (31% x 15%) e a utilização de lipídios em percentuais elevados da quota calórica tem sido implicada na disfunção imunológica. Além disso, o tempo prolongado de internação poderia favorecer a colonização por germes selecionados. O tipo da cirurgia, como a colectomia, poderia também favorecer uma maior prevalência de infecções.

A conclusão é que os pacientes gravemente desnutridos, com alteração imunológica documentada, devem receber suporte nutricional pré-operatório com a intenção de reverter estas alterações antes de serem submetidos ao trauma cirúrgico.

NUTRIÇÃO ENTERAL *VERSUS* PARENTERAL

Na repleção nutricional pré-operatória deve ser enfatizada também a via utilizada, tão importante quanto a seleção quantitativa ou qualitativa dos nutrientes.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Apesar do desconhecimento dos mecanismos precisos, a nutrição enteral se correlaciona com uma menor prevalência de infecções que a nutrição parenteral.

A metanálise realizada por Moore[74] incluiu oito artigos comparando a nutrição enteral *versus* parenteral em pacientes cirúrgicos de alto risco. Concluiu que a incidência de infecção e sepse foi menor nos nutridos pela via entérica (18% x 35%), resultados também confirmados por Kudsky[63], apresentando uma menor incidência de pneumonia e abscesso abdominal.

Inúmeros índices prognósticos surgiram para determinar os pacientes com risco nutricional elevado e são particularmente utilizados no paciente em pré-operatório. Nesse grupo de pacientes o suporte nutricional reduziria a elevada morbidez, especialmente séptica e mortalidade no pós-operatório.

Entretanto, no paciente com trauma, índices preditivos específicos que quantifiquem a magnitude da lesão devem ser empregados para selecionar os pacientes com indicação de nutrição parenteral ou enteral[75].

O mais utilizado é o índice de trauma abdominal (ITA)[71] que considera a gravidade da lesão anatômica do órgão durante a laparotomia. Cada órgão, de acordo com o trauma sofrido, recebe pontos que variam de 1 a 5 (1 = mínimo, 2 = pequeno, 3 = moderado, 4 = grande, 5 = máximo). A soma dos pontos para cada órgão lesado é o valor do ITA. Apesar da simplicidade tem se mostrado um índice sensível e específico para predizer morbidez no trauma abdominal. Valores de ITA menores que 15 apontam para um risco de infecção reduzido, enquanto que os valores maiores que 25 significam risco elevado de morbidade séptica[22].

A maioria dos trabalhos em suporte nutricional utiliza o ITA como referência para indicação e randomização de pacientes em pós-trauma.

Moore[72], em 1986, avaliou prospectivamente os 75 pacientes admitidos nos 30 meses anteriores, que foram submetidos à laparatomia indicada por trauma abdominal no Hospital Geral de Denver, Colorado, com ITA maior que 15. Foram randomizados para receberem ou não enteral precoce no pós-operatório através de jejunostomia. Demonstrou que o grupo nutrido precocemente apresentou melhor *performance* nutricional e menor morbidez séptica, principalmente o abscesso abdominal e a pneumonia. A nutrição parenteral só foi utilizada na impossibilidade de se manter a nutrição enteral.

Em 1989[73] avaliou 75 pacientes também admitidos com trauma abdominal e laparotomia, demonstrando ITA entre 15 e 40 durante os últimos 28 meses. Foram randomizados para receber dieta monomérica ou nutrição

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

parenteral, ambos os regimes nutricionais fornecendo 33% de aminoácidos ramificados, 2,5% de lipídios e uma relação caloria/nitrogênio em torno de 150.

Apesar do maior aporte protéico nos primeiros sete dias de nutrição parenteral, o balanço nitrogenado foi equivalente nos dois grupos. A albumina aumentou significativamente no grupo enteral quando comparado com o grupo parenteral. A hiperglicemia foi marcante nos pacientes que receberam parenteral, assim como as alterações enzimáticas hepáticas. Além disso, a incidência global de morbidez séptica foi maior no grupo parenteral com diferença significativa para abscessos abdominais e pneumonias. Nenhum paciente do grupo enteral desenvolveu pneumonia[73].

Estes achados foram cofirmados por Kudsky[63], estudando prospectivamente 98 pacientes com ITA maior que 15 e randomizados para receber nutrição enteral ou parenteral nas primeiras 24 horas pós-trauma.

Como conceito geral, a nutrição parenteral nos pacientes com ITA maior que 25 deve ser iniciado no pós-trauma enquanto a oferta pela via entérica é progressivamente aumentada até alcançar as necessidades do paciente, sendo então retirada a nutrição parenteral.

Atualmente as indicações da nutrição parenteral resumem-se à impossibilidade de se utilizar o trato gastrointestinal ou quando esta via for insuficiente para atender às necessidades do paciente.

Este consenso nos resultados pode ser atribuído ao tratamento mais efetivo da disfunção imunológica pela via enteral, menores alterações nos componentes responsáveis pelas respostas imunológicas ou redução na liberação de mediadores inflamatórios.

PAPEL DO INTESTINO

Os pacientes atualmente internados em unidades de terapia intensiva são geralmente submetidos a vários procedimentos que agravam ainda mais o estado da mucosa, tais como cateteres naso ou orogástricos, tubos oro ou nasotraqueais, isquemia e reperfusão, uso de aminas vasoconstritoras, supressão imunológica induzida por antibióticos, corticóides e nutrição parenteral.

A mucosa participa ativamente na manutenção da homeostase orgânica por ser um "órgão" ativo imunologicamente e funcionar como a primeira barreira mecânica à invasão de microorganismos. A manutenção da sua integridade anatômica e funcional torna-se primordial para o confinamento luminal de substâncias tóxicas em potencial (bactérias, vírus, fungos e toxi-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

nas) e a desnutrição contribui para destruir esta valiosa função e impedir a adesão microbiana à superfície epitelial, que é o evento inicial da patogenicidade dos microorganismos invasores[4].

Inúmeros fatores físicos participam nessa etapa de defesa incluindo a produção de muco, descamação celular, peristalse e secreção de água. O fator de defesa específico da mucosa é a produção da IgA secretória. Compreende 60% das imunoglobulinas produzidas diariamente, em um total de até 10g por dia. A diminuição dessa imunoglobulina ocasiona quebra da barreira mucosa, relacionando-se diretamente com a evolução do paciente[6].

O sistema linfóide associado ao intestino participa também na manutenção do estado imune de outras mucosas, tais como mama, brônquica, baço, fígado e trato urinário. Esta função ocorre através do mecanismo inicial de produção da IgA secretória. Quando um antígeno é seqüestrado pelas células M, células epiteliais específicas do sistema TLAMI, as células β iniciam a produção de IgA antígeno específico e alcançam a circulação sistêmica através dos linfonodos mesentéricos, comunicando-se a seguir com as várias mucosas do organismo. Desnutrir o intestino significa alterar a imunologia global das mucosas[6].

A IgA secretória está reduzida em condições de catabolismo. De modo interessante, o estado imunológico da mucosa e sistêmico funcionam independentemente e a avaliação global imunológica pode não evidenciar uma deficiência na mucosa. Isto é evidenciado nos pacientes críticos que apresentam morbidez infecciosa relacionada com o trato digestivo e o pulmão[47].

Em queimaduras experimentais, a concentração de IgA biliar se reduz em até 80% do normal nas primeiras 18 horas após o trauma[58]. Isto facilita a adesão microbiana intestinal, alterando sua permeabilidade e facilitando a indução e perpetuação de inflamação sistêmica[62]. Do mesmo modo, a manutenção da IgA brônquica reduz a incidência de pneumonias.

A translocação bacteriana é um fenômeno que ocorre normalmente em qualquer indivíduo hígido[61], entretanto existe um equilíbrio harmônico entre o intestino delgado e o fígado, e do ponto de vista fisiopatológico esse equilíbrio reside na interação fisiológica entre o enterócito, o TLAMI, o hepatócito e as células de Kupfer. Esse conjunto de células tem um papel fundamental em toda a orquestração das defesas imunes primárias entre o tubo digestivo e o restante do organismo, uma vez que o primeiro está constantemente exposto às agressões bacterianas provenientes do meio ambiente[6,29].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

MEDIADORES INFLAMATÓRIOS

A síndrome de disfunção de múltiplos órgãos (MODS) é uma condição extremamente grave encontrada nos pacientes clínicos e cirúrgicos. Surge evolutivamente como evento secundário à síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS), sendo ocasionada geralmente por choque séptico, alterações importantes da perfusão, inflamação grave e lesão tecidual ou necrose[16,46].

O padrão monótono das respostas é independente da etiologia do processo inicial, mas a progressão para a disfunção orgânica depende da gravidade da lesão inicial, da reserva orgânica prévia, do tempo para o início da terapêutica adequada e do número e gravidade das lesões subseqüentes e suas complicações[57]. A mortalidade da MODS quando plenamente caracterizada varia de 70% a 100%[16,36].

A compreensão dos mecanismos envolvidos na resposta do hospedeiro a esses vários estímulos nocivos e a correção precoce das alterações provocadas são as medidas que permitem evitar o desenvolvimento para a disfunção orgânica[36].

Vários fatores são implicados como indutores ou mediadores do processo inflamatório destacando-se a participação dos eicosanóides, citocinas, leucócitos, endotélio vascular e os metabólitos reativos do oxigênio[36].

EICOSANÓIDES — PEROXIDAÇÃO LIPÍDICA

A peroxidação lipídica é definida como um processo complexo, amplo, de deterioração oxidativa dos ácidos graxos poliinsaturados devido à formação de um radical peróxido. A decomposição dos hidroperóxidos e radicais peróxidos em uma variedade de intermediários e produtos finais, alguns biologicamente ativos, destacando-se o malonilaldeído, pode lesar as proteínas e o DNA[98].

O único oxidante que pode atuar no grupo metil dos ácidos graxos poliinsaturados é o radical hidroxila. Este processo é o primeiro passo para a produção de metabólitos ativos do ácido araquidônico, presente na membrana celular, cuja peroxidação inicia uma alteração grave na função de permeabilidade da membrana, culminando na destruição celular[88].

As prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos, coletivamente denominados eicosanóides são derivados do ácido araquidônico, o fosfolipídio presente na membrana celular. Uma variedade de estímulos pode liberar a fosfolipase A_2, enzima limitante para a formação dos eicosanóides[46].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Após liberação, o ácido araquidônico é metabolizado através da via da ciclooxigenase ou da lipooxigenase. A ciclooxigenase converte o ácido araquidônico inicialmente em prostaglandina G_2, formando a seguir a prostaglandina H_2, que será então convertida para tromboxano A_2, prostaglandinas E_2, F_2, D_2 e I_1 através das enzimas prostaciclinas e tromboxano sintetases. O tromboxano A_2 é sintetizado primariamente pelas plaquetas, sendo um potente vasoconstritor, agregando plaquetas e ativando neutrófilos[36].

A lipooxigenase origina duas classes de leucotrienos a partir do ácido araquidônico, capazes de ocasionar uma série de alterações vasculares, ativação de macrófagos, estimular hidrolases no lisossoma e promover broncoconstrição[36].

Os trabalhos até o momento mostram resultados por vezes conflitantes sobre o papel dos eicosanóides na fisiopatologia da lesão celular do paciente com MODS. O uso de inibidores da liberação dos eicosanóides para tratamento da sepse não mostrou benefício capaz de recomendar o seu uso na prática clínica. A PGE_2 suprime a função leucocitária e a redução na sua produção poderia melhorar a função imunológica.

Citocinas

Estes polipeptídeos solúveis parecem ser importantes na modulação de várias respostas à injúria e infecção por incentivar a cicatrização, priorizar a síntese de proteínas de fase aguda e erradicar microorganismos invasores[29,101].

São produzidos pelas células mielóides e não-mielóides em resposta a vários estímulos, tais como endotoxinas, exotoxinas e partículas virais.

Atualmente, a detecção das citocinas e a compreensão de suas ações ainda são muito difíceis por atuarem em diferentes células e apresentarem uma mesma resposta induzida por várias citocinas. Apesar disso, parece ser possível modificar sua produção através da manipulação nutricional[29].

A IL-1, a IL-6, o FNT e o γ-interferon estão mais bem caracterizados. Enquanto que o FNT e a IL-1 são produzidos principalmente pelos macrófagos, a IL-6 é produzida em resposta à liberação de FNT e IL-1. Os linfócitos T quando estimulados diretamente pelos antígenos são responsáveis pela produção do γ-interferon, enquanto as células T-*helper* produzem a IL-2[29].

Algumas alterações hemodinâmicas e metabólicas apresentadas pelos pacientes críticos são primariamente atribuídas à liberação dessas citocinas. A supressão da liberação poderia atenuar essas alterações metabólicas, facilitando o aproveitamento global dos nutrientes administrados[101].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Radicais Livres — Isquemia por Reperfusão

Quando ocorre ressuscitação volêmica através de colóides, cristalóides e até mesmo o uso de aminas pressoras, existe um afluxo aumentado de oxigênio para a célula.

Nessa fase de reperfusão tecidual, a lesão celular é extremamente agravada devido a inúmeros fatores, mas tendo como mecanismo central a continuidade de formação de radicais livres em quantidades elevadas e maior formação do radical hidroxila, que tem como característica principal uma grande afinidade pelo conteúdo lipídico celular[9,102].

Como o oxigênio é o receptor obrigatório de elétrons da xantina-oxidase, durante a reperfusão tecidual um excesso de oxigênio é fornecido às células, culminando numa geração incontrolável de metabólitos reativos do oxigênio.

Esses radicais livres são importantes mediadores nesta fase, não só iniciando o processo inflamatório como mediando sua evolução, durante a hipotensão, o choque, a sepse e a disfunção de múltiplos órgãos[36].

Papel dos Polimorfonucleares e Células Endoteliais

Os polimorfonucleares e as células endoteliais desempenham um papel fundamental na etiopatogenia desse processo, caracterizado pela ativação dos polimorfonucleares, ocasionando piora da lesão endotelial e ativação plaquetária com formação de trombos na microvasculatura. O resultado é a piora da oxigenação tecidual com conseqüente morte celular; justificando até mesmo os eventos etiopatogênicos do pulmão pós-traumático em cirurgias abdominais[59].

A ativação do neutrófilo com subseqüente adesão ao endotélio vascular é o desencadeante da resposta inflamatória. A microvasculatura pulmonar favorece muito a adesão neutrofílica às células endoteliais[36].

A adesão endotelial por neutrófilos é responsável pelo aumento da permeabilidade vascular observada no intestino isquêmico, efeito atenuado por antioxidantes ou inibição do sistema do complemento após reperfusão.

Vários estudos experimentais têm confirmado a lesão celular por reperfusão em órgãos esplâncnicos, de particular interesse no paciente crítico, em que o trato digestivo tem sido sugerido como o "motor" da sepse e da falência de múltiplos órgãos[36,46,54,57].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

A utilização de antioxidantes como a superóxido dismutase, a catalase e o alopurinol tem sido responsável pela redução da lesão em modelos experimentais.

A prevenção da adesão dos neutrófilos através das glicoproteínas CD_{11}/CD_{18} ao endotélio é realizada de modo eficiente utilizando-se soro antineutrofílico ou anticorpo monoclonal, prevenindo ainda a alteração da permeabilidade vascular induzida pela reperfusão sangüínea.

Ainda não está completamente elucidado como a lesão endotelial é comunicada ao neutrófilo, mas uma vez ocorrendo, a lesão tissular é progressiva.

A lesão pulmonar após isquemia hepática também parece ser mediada pelo eixo FNT, leucócitos e células endoteliais em ratos, também reduzida por anticorpo monoclonal antineutrófilo[36].

FATOR DE ATIVAÇÃO PLAQUETÁRIA

As plaquetas também participam desses mecanismos de lesões celulares. O fator ativador de plaquetas é um mediador implicado em várias funções biológicas, causando hipotensão, aumento da permeabilidade vascular, depressão miocárdica, ativação de neutrófilos, broncoconstrição, necrose intestinal, injúria vascular pulmonar aguda, coagulação intravascular disseminada e lesão de mucosa gástrica.

Este fator atua diretamente ou por liberação de mediadores, tais como prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos[111].

O efeito protetor da superóxido dismutase recombinante humana sobre o fator da ativação plaquetária, causador da lesão microvascular alveolar difusa e aumento da permeabilidade alveolar, sugere que o superóxido e os derivados reativos são importantes mediadores desta lesão.

Assim, caracterizando-se a atuação dos mediadores inflamatórios, os componentes de uma dieta com propriedades imunomoduladoras do quadro inflamatório sistêmico deveriam atuar na inibição da liberação ou da ação desses agentes inflamatórios.

NUTRACÊUTICOS

GLUTAMINA

Inúmeros trabalhos têm ressaltado a importância da glutamina na resposta ao trauma. Atua principalmente na manutenção da homeostase acidobásica, do epitélio intestinal e na resposta imune, contribuindo para a redução da morbimortalidade[1].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Constitui até 70% do *pool* de aminoácidos livres e é um importante transportador de nitrogênio entre os tecidos. É o maior substrato para amoniagênese renal e precursor de nucleotídios e macromoléculas, modulando a glicogênese, a gliconeogênese e a ureagênese, sendo condicionalmente essencial no paciente com trauma e sepse[93].

É o aminoácido livre mais abundante no musculoesquelético (60%) e no plasma. Sua concentração diminui em até 50%, relacionando-se com a gravidade do trauma. Ocorre concomitante diminuição da síntese de proteínas, que não é influenciada pelo aporte convencional de proteínas, exceto quando se adiciona glutamina à dieta[1].

Além disso é o substrato energético para as células intestinais e proliferativas, sendo então sua administração vital para manutenção da integridade do epitélio intestinal e das funções dos linfócitos e macrófagos, mediadores importantes na resposta aos eventos sépticos e na profilaxia da sepse de origem intestinal. Justifica-se desse modo a suplementação rotineira da glutamina aos pacientes com trauma e/ou sepse[96].

Nos pacientes incapazes de receberem nutrientes pela via entérica, a administração venosa da glutamina na forma de dipeptídio concomitante à nutrição parenteral contribui de modo importante para incentivar todas as vantagens já relatadas para nutrição enteral[49].

Discute-se ainda, atualmente, se os efeitos intestinais da glutamina seriam mais evidentes quando administrada na via venosa, na forma de dipeptídio[60].

Em resumo, já esta bem caracterizada a importância da nutrição enteral com suplementação de glutamina nos pacientes com trauma e em pós-operatório, tendo como objetivo principal a redução da morbidez, especialmente séptica, e a mortalidade, com conseqüente e drástica redução nos custos hospitalares[60].

Arginina

É aminoácido dibásico, considerado condicionalmente essencial, já que na imaturidade e nas condições de hipermetabolismo a quantidade produzida endogenamente a partir da via ornitina-citrulina é insuficiente para suprir as demandas aumentadas. Atua no transporte, depósito e eliminação do nitrogênio, através do ciclo uréico[13].

Particularmente no paciente crítico, a arginina desempenha um papel fundamental também na produção de óxido nítrico, tendo o endotélio vas-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

cular como sua principal fonte. É um potente vasodilatador contribuindo para a hipotensão presente na sepse[20].

Apesar disto, o óxido nítrico inibe a agregação e adesão plaquetária e neutrofílica, reduz a liberação de superóxido pelos neutrófilos e pelo sistema da xantino-oxidase, contribuindo indiretamente para a profilaxia da lesão vascular pulmonar[35]. Além disso, o óxido nítrico pode atuar como antioxidante removendo radicais livres.

Curiosamente, a reação do óxido nítrico com o radical superóxido oxida sulfidrilas teciduais através da formação de peroxinitrito[17,84]. Esta substância quando em decomposição origina radicais hidroxilas, conforme já mencionado, extremamente tóxico para as células. Estas ações têm implicado o óxido nítrico na gênese da injúria pulmonar durante o trauma.

Um trabalho recente sugere uma revisão destas atuações do óxido nítrico, principalmente na fase da injúria em que a ativação plaquetária torna-se crítica para a manutenção da lesão. A proteção conferida pelo óxido nítrico na injúria celular pós-reperfusão se faz pela prevenção da liberação do fator de ativação plaquetária[111].

Recentemente foi demonstrado que um inibidor do óxido nítrico sintetase atenua a falência circulatória e aumenta a sobrevida no choque endotóxico, sugerindo que pouco se conhece ainda sobre o papel do fator ativador de plaquetas na indução e manutenção da lesão celular do paciente crítico[110]. A literatura carece ainda de trabalhos enfatizando principalmente o momento correto da utlização do óxido nítrico, já que dependente da fase em que o paciente se encontra na cascata de resposta inflamatória, o óxido nítrico poderia melhorar ou agravar as condições hemodinâmicas, a insuficiência respiratória e a perfusão celular.

A arginina é capaz ainda de estimular a secreção de insulina, glucagon, hormônio do crescimento, prolactina e catecolaminas. Esta ação também é mediada pela liberação do óxido nítrico inter-relacionado com mecanismos colinérgicos[12].

Em condições de estresse, facilita o balanço nitrogenado positivo, conforme documentado por inúmeros autores[12,13,79,86,90].

O papel da arginina em acelerar a cicatrização de feridas, objetivo fundamental em pacientes críticos, se deve ao aumento da deposição de colágeno na área da ferida. Como a célula T é um importante regulador da cicatrização tecidual, recrutando e ativando fibroblastos, atribui-se também à arginina a estimulação funcional do linfócito T[12,13].

Vários são os efeitos imunológicos da arginina e incluem o aumento na resposta mitogênica no adulto sadio e em condições de estresse, e na citoto-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

xicidade antitumoral *in vitro*. Em ratos imunocomprometidos aumenta a resposta das células T, a reação mitogênica e a hipersensibilidade cutânea tardia[11].

A reversão das alterações na função da célula T foi documentada no pós-operatório de cirurgia abdominal em pacientes nutridos pela via enteral com suplementação de arginina[38]. Em pacientes críticos, também a preservação da função blastogênica dos linfócitos T foi conseguida com dieta enteral suplementada com doses elevadas de arginina[31].

Além da melhora nas respostas imunológicas, aumenta também a produção de proteínas de fase aguda[65].

Entretanto a absorção da arginina está significativamente prejudicada após a reperfusão do intestino isquêmico[97] e na sepse experimental[52]. Freund, há 21 anos[48], sugeriu a utilização da arginina pela via parenteral. Apesar do magnetismo pelo uso das misturas enterais ricas em arginina, até o momento não se questionou a via ideal para a administração desse agente imunomodulador nos pacientes críticos[13].

Nucleotídios

As purinas e pirimidinas constituem os nucleotídios, unidades estruturais para a síntese de DNA, RNA, ATP e AMP cíclico, além de móleculas transportadoras de energia, tais como NAD, NADP e FAD. Além do suprimento exógeno, é obtida também a partir de substratos glicídicos, protéicos, folatos e fosfatos. Esse processo, denominado "síntese de novo", é suficiente para suprir as demandas usuais do organismo. Entretanto, células como as do epitélio intestinal e os linfócitos, elementos de replicação rápida, não têm capacidade para sintetizar nucleotídios a partir de substratos endógenos, dependendo então da administração exógena[103].

Embora ressentidos pela ausência de trabalhos demonstrando a importância da suplementação isolada de nucleotídios em humanos críticos ou não, pelo menos em ratos, com desnutrição prolongada e grave, a repleção calórico-protéica não é suficiente para restaurar a função imune, necessitando da administração exógena desses elementos[82].

Ômega 3 (ω-3) e Ácidos Graxos Poliinsaturados

Os ácidos graxos podem ser classificados em saturados e insaturados. Denominamos saturado, o ácido graxo que não apresenta dupla ligação na

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

sua cadeia. O ácido oléico é monoinsaturado por apresentar uma dupla ligação, e os poliinsaturados apresentam duas ou mais duplas ligações[68].

A nomenclatura geral é baseada no comprimento da cadeia, no grau de saturação e na posição da primeira dupla ligação. No sistema de classificação ômega, a classificação baseia-se na posição da primeira dupla ligação a partir do grupo metila final. Os poliinsaturados podem ser classificados em ômega 3 ou 6 (ω-3 ou ω-6). Num lipídio 20:4 ω-3, temos 20 carbonos, quatro duplas ligações, com a primeira localizada no terceiro carbono a partir do grupo metila[68,81].

O interesse pelos lipídios ω-3 iniciou com o trabalho de Dyeberg[44] relatando uma menor incidência de infarto agudo do miocárdio nos esquimós da Groenlândia, relacionando este achado com a maior ingestão de lipídios ω-3.

Desde então, os ácidos graxos poliinsaturados têm sido extensivamente estudados nos pacientes cardiológicos, neoplásicos, com doenças imunológicas e nos críticos[8].

Estes lipídios têm reduzido a progressão das doenças imunológicas provavelmente pela diminuição na produção de prostaglandinas e leucotrienos. Esse mesmo mecanismo é responsável pela sua utilização nos pacientes críticos, que apresentam excessiva degradação do ácido araquidônico. O trabalho inicial de Alexander[3] demonstrou que os animais submetidos a queimaduras apresentavam melhora imunológica e metabólica quando recebiam lipídios ω-3. Evolutivamente, os resultados dos vários trabalhos, utilizando modelos de sepse, trauma e queimadura, contribuíram para a confecção de uma dieta industrializada suplementada com lipídios ω-3[80].

A atuação desses lipídios se faz não só na modulação da produção dos metabólitos do ácido araquidônico mas também nas mudanças físicas da membrana celular e na geração de peróxidos lipídicos[81].

O ácido eicosapentanóico (EPA, 20:5 ω-3), o metabólito ativo do óleo de peixe, tem uma estrutura similar ao ácido araquidônico (20:4 ω-6) mas origina prostaglandinas da série 3 e leucotrienos da série 5, enquanto o ácido araquidônico forma as prostaglandinas da série 2 e leucotrienos da série 4[101].

A importância destas vias reflete-se na atividade desses mediadores. O tromboxano A_3 é um moderado vasoconstritor e não agrega plaquetas enquanto o A_2 é um potente vasoconstritor e agregante plaquetário[91]. Os leucotrienos B_5 têm menor ação quimotática e agregadora que os leucotrienos B_4[99].

O EPA compete com o ácido araquidônico na atuação das enzimas ciclooxigenases e lipooxigenases, reduzindo desse modo a formação dos mediadores inflamatórios[101].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

A adição de lipídios ω-3 na nutrição enteral reduz a resposta metabólica à infusão de endotoxinas, melhora a taxa de sobrevivência, produz menos ácido lático, melhora a oxigenação tissular, reduz a capacidade do monócito de produzir IL-1 e TNF e preserva a morfologia pulmonar em resposta à infusão de endotoxina, quando comparados com a adição de lipídios ϖ-6 na dieta[8,81,101].

Em uma criteriosa revisão, Peck[81] alerta para alguns fatores fundamentais quando se decide utilizar os lipídios ω-3 nos pacientes críticos.

1. Segurança.

Alguns fatos precisam ser ainda mais bem avaliados. Os lipídios poliinsaturados aumentam o consumo de vitamina E e a formação dos peróxidos lipídicos, radicais livres responsáveis pelo dano celular. Os trabalhos no futuro deveriam avaliar melhor a formação de produtos resultantes da peroxidação lipídica.

2. Eficácia.

O controle da infecção em pacientes cirúrgicos, críticos ou não, representa um problema complexo e trabalhos experimentais com modelos mesmo controlados, com poucas variáveis não nos autoriza a extrapolar estes resultados para a prática clínica diária.

O uso de lipídios ω-3 tem se baseado na redução da síntese de PGE_2. Entretanto a resposta imunológica mediada pelos eicosanóides é extremamente complexa, com uma variedade enorme de produtos liberados e coordenados em ação em nível parácrino e autócrino.

A literatura carece de documentos incluindo mensurações quantitativas das funções fisiológicas correlacionadas com o nível tecidual de ácidos graxos. Além disso, qual a melhor relação ω-3/ω-6? Os níveis desses lipídios em um tecido pode não ter a mesma importância em outro órgão.

3. Permeabilidade da membrana celular.

A estrutura e a função da membrana celular podem ser alteradas pela composição dos lipídios da dieta. No paciente crítico, a função do macrófago pode ser modificada concomitante à permeabilidade da membrana celular. As alterações originadas pela peroxidação lipídica já foram discutidas.

4. Finalmente, o uso do óleo de peixe pode aumentar a mortalidade por *Pseudomonas aeruginosa*[80]. A imunomodulação exige o momento oportuno para sua introdução. A resposta exacerbada na liberação dos mediadores não seria benéfica em alguma fase do hipermetabolismo?

ANÁLISE CRÍTICA DOS TRABALHOS SOBRE IMUNONUTRIÇÃO

O objetivo principal dessas formulações é a redução das infecções e como conseqüência uma menor taxa de mortalidade e redução global dos custos hospitalares.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Ao longo desse capítulo discutimos que:

1. A desnutrição *per si* aumenta os riscos de infecção.

2. A repleção nutricional reverte a maioria das alterações estruturais e imunológicas causadas pela desnutrição.

3. A nutrição parenteral pré-operatória é capaz de reduzir a incidência de infecção no pós-operatório de pacientes gravemente desnutridos.

4. A nutrição enteral está relacionada com menor risco de infecção e evolução para sepse que a nutrição parenteral.

5. Esta redução da morbidade infecciosa pela nutrição enteral deve estar relacionada à manutenção da estrutura e função do trato gastrointestinal.

6. A translocação bacteriana é minimizada com o uso do trato digestivo.

Diante destes fatos já vastamente comprovados que vantagens a imunonutrição traria para os pacientes críticos?

A literatura está se avolumando de artigos, a maioria confirmando que a utlização de imunonutrição reduz as complicações infecciosas, tempo de ventilação mecânica, tempo de internação, a mortalidade e os custos hospitalares. Alguns conceitos precisam ser discutidos:

1. A imunonutrição não teria que comprovadamente reduzir de forma significativa a incidência de infecções, quando comparada com uma dieta com o mesmo percentual quantitativo e qualitativo de macro e micronutrientes em um mesmo grupo de doenças — clínica, crítica e cirúrgica? Do ponto de vista metodológico, acreditamos ser o único modelo capaz de comprovar que a adição de nutrientes específicos *per si* foi o fator primordial para os melhores resultados.

2. Existe na literatura algum trabalho com esta metodologia simples?

3. Não deveríamos questionar os resultados dos trabalhos que administram dietas poliméricas comparadas com oligoméricas e até mesmo monoméricas?

4. É aceitável a comparação de dietas com percentuais protéicos diferentes? Não se considera o valor protéico da arginina ou glutamina?

5. O tipo e o percentual do lipídio utilizado não são importantes no resultado final? É válido comparar dietas com alto teor de ácido oléico ou triglicerídios de cadeia média (que classicamente não originam a produção de ácido araquidônico e conseqüentemente de eicosanóides) com ácidos graxos de cadeia longa ricos em ácido linoléico (um precursor do ácido araquidônico)?

6. São aceitáveis as estatísticas de infecções com administração de dietas diferentes (oligomonomérica *versus* polimérica) no pós-operatório imediato, quando nem houve tempo para uma ação efetiva dos nutrientes? Não

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

deveria ser considerado o estado nutricional prévio, a equipe cirúrgica, a cirurgia realizada ou as doenças associadas e as alterações hemodinâmicas?

7. Os efeitos isolados e associados dos vários nutracêuticos já foram suficientemente estudados em seres humanos? Qual o nutriente mais importante?

8. Podemos comparar os recursos tecnológicos e humanos entre as unidades de terapia intensiva ou serviços de emergência de um mesmo estado, ou país? É difícil sequer comparar os pacientes, que apresentam uma complexidade significativa no que se refere a doenças associadas.

9. Os resultados de pesquisa em animais podem ser extrapolados para seres humanos? Nos trabalhos experimentais, a maioria das variáveis é controlada e a biologia se mostra bastante diferente em algumas espécies.

10. Os resultados obtidos no paciente com trauma podem ser comparados com os obtidos em pacientes cirúrgicos ou clínicos?

Estas questões precisam ser analisadas criteriosamente quando avaliamos os resultados de um trabalho sobre imunomodulação.

ANÁLISE DA LITERATURA

A mortalidade do paciente com disfunção de múltipos órgãos permanece elevada e mantida nas últimas três décadas, especialmente quando o rim está comprometido, exigindo depuração extra-renal, apesar de todo o avanço tecnológico na medicina intensiva, cirurgia e terapia nutricional. A prevalência de infecção adquirida durante a internação nas unidades de terapia intensiva européia é maior que 20%, relacionando-se diretamente com maior mortalidade e tempo de internação[105].

A imunonutrição pode ser uma terapêutica adjuvante importante, capaz de contribuir na tentativa de reversão do prognóstico sombrio dos pacientes críticos.

Embora os primórdios da imunonutrição possivelmente estejam baseados nos trabalhos de Barbul[10,11], a introdução do conceito de farmacologia nutricional[2] tem sido creditado a J.Wesley Alexander[29].

Zaloga[113], em um editorial recente, analisou 13 trabalhos publicados de 1990 a 1998, destacando nestes trabalhos algumas características: se as dietas eram isocalóricas e isonitrogenadas ou não, a redução de infecções, o número de infecções adquiridas, a incidência da síndrome de resposta inflamatória sistêmica, a falência orgânica, o uso e o tempo de ventilação mecânica, a duração da internação no hospital e no CTI.

Algumas considerações nutricionais e metodológicas precisam ser feitas.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Nos trabalhos publicados por Bower[24], Brown[26], Daly[39] e Moore[76] o aporte protéico ou calórico não foi comparável nos dois grupos de pacientes, dificultando a interpretação dos resultados apresentados. Os trabalhos de Daly[39] e Bower[24] comparam uma dieta imunomodulada com quase o dobro de proteínas da dieta-padrão utilizada. Moore[76] comparou uma dieta polimérica imunomodulada com uma dieta elementar.

Em 10 trabalhos[7,24-26,39,40,50,55,64,76], o grupo que recebeu imunonutrição apresentou redução na incidência de infecção. Entretanto, em dois trabalhos não houve significância estatística[24,25], as dietas não foram isocalóricas e isonitrogenadas em dois trabalhos[24,39] e Moore[76] não utilizou dietas comparáveis. Além disso, Braga[25] utilizou nutrição parenteral suplementar e Atkinson[7] comparou dietas com perfil lipídico diferente.

A redução na taxa de mortalidade só foi citada por Galban[50].

A redução no tempo de permanência hospitalar pelas dietas imunomoduladas foi relatada em oito artigos[7,25,24,39,40,55,64,76]. Entretanto, não houve significância estatística em três trabalhos[24,25,76], no trabalho de Daly[39] ressalta-se a diferença no aporte protéico, e no trabalho de Atkinson[7] o aporte lipídico é discutível.

Dois trabalhos relataram redução no tempo de ventilação mecânica[7,76], mas não houve significância estatística no trabalho de Moore[76], e no de Atkinson[7] o teor lipídico é diferente. O aporte em triglicerídios de cadeia longa influenciaria os resultados no grupo-controle?

Em um trabalho[70], o grupo que recebeu dieta imunomodulada, apresentou percentual maior de insuficiência respiratória, permaneceu mais tempo ventilado mecanicamente, sofreu mais infecções e teve um tempo de internação mais prolongado.

Um grupo de pacientes com HIV, submetidos a dieta imunomodulada, apresentou número reduzido de internações hospitalares[34].

Afinal, para quais pacientes indicaríamos a imunonutrição? Dos trabalhos apresentados, um foi realizado em pacientes queimados[55], quatro em cirurgia gastrointestinal[25,39,92], um em pacientes com HIV[34], quatro em pacientes com trauma[26,64,70,76], um em pacientes com trauma, cirurgia e sepse[24], um em pacientes sépticos[50] e um em pacientes críticos com patologias cirúrgicas e clínicas[7].

Não se discute a qualidade das dietas imunomoduladas disponíveis no mercado, bem balanceadas, com adequada relação calorias-nitrogênio. A questão atual é se a adição de nutrientes específicos *per si* consegue melhorar tanto os resultados nos tópicos mencionados.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Se um dos mecanismos mais importantes para a evolução do paciente crítico é a não estimulação das vias produtoras dos eicosanóides, torna-se fundamental o conhecimento do conteúdo lipídico. Tanto o ácido oléico como o triglicerídio de cadeia média também não originam eicosanóides. Cabem então duas perguntas: o aporte lipídico não foi o único diferencial para os resultados? E o papel da arginina? Os resultados seriam os mesmos se todos os pacientes fossem clínicos ou cirúrgicos? Nos pacientes críticos não caberia discutir detalhadamente a ocorrência de choque ou parada cardíaca, tempo e dose de aminas pressoras? A isquemia esplâncnica não é um fator decisivo na evolução para insuficiência de múltiplos órgãos?

Zaloga[113] refere que o trabalho de Atkinson[7] apresenta a mais rigorosa metodologia até 1998. Entretanto, denotamos que pacientes intensivos clínicos e cirúrgicos foram estudados e quando comparamos as dietas utilizadas nos dois grupos, encontramos que a dieta imunomodulada apresentava uma osmolaridade de 350mosmol/kg enquanto que o grupo-controle recebeu uma dieta com 580mosmol/kg. Além disso, embora a quantidade total de lipídio tenha sido idêntica — 2,78g/100ml, o tipo de lipídio comparado pode ser alvo de crítica. O grupo-controle recebeu a dieta com 24,1% de lipídio ômega 6 — Qual lipídio? Óleo de açafrão, com 87% de ácido linoléico, portanto grande precursor de eicosanóides, ou óleo de soja, com 56% de ácido linoléico? ácido oléico?, enquanto a dieta imunomodulada referida tinha 10,5% de ômega-3 e 8,3% de ômega-6. O restante da quota lipídica, que formulação apresentava em triglicerídios de cadeia média ou ácido oléico? Esses detalhes metodológicos não têm sido discutidos.

Beale[15] recentemente realizou uma metanálise, identificando pelo MEDLINE no período de 1967 até janeiro de 1998 um total de 15 trabalhos comparando fórmulas imunomoduladas com fórmulas-padrão. Três trabalhos foram excluídos de acordo com o padrão de qualidade recomendado para metanálise[32].

Discutiu mais três trabalhos[31,89,107] que não foram analisados por Zaloga[113]. O trabalho de Cerra[31], em 1990, compara uma dieta imunomodulada com uma dieta-padrão, com quase o dobro em conteúdo de proteínas, mesma falha metodológica cometida por Daly[39] em 1992 e ainda assim receberam nutrição parenteral durante sete dias antes de entrarem no protocolo. Weimann[107], assim como Braga[25], também adicionou nutrição parenteral até que os pacientes atingissem a meta calórica pela nutrição enteral, um fato que dificulta a análise comparativa dos resultados.

Analisou a taxa de mortalidade, infecção, tempo de ventilação, ingestão calórica e nitrogenada, diarréia, tempo de internação no CTI e no hospital.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Concluiu que a imunonutrição não alterou as taxas de mortalidade, mas houve significativa redução na incidência de infecções, tempo de ventilação mecânica e internação hospitalar no grupo tratado com imunonutrição. Os benefícios foram mais pronunciados nos pacientes cirúrgicos.

Discute ainda criteriosamente algumas questões e as limitações dos artigos sobre a imunonutrição.

A análise foi dirigida a trabalhos comparando duas formulações comerciais disponíveis comercialmente utilizadas em pacientes críticos. O tipo de dieta utilizado nos grupos controles variou entre dietas-padrão comerciais até formulações especialmente preparadas para o trabalho. Este fato sugere que diferentes aportes calórico-protéicos podem ter sido administrados entre os grupos. Sua análise demonstrou que no grupo que recebeu imunonutrição a oferta protéica foi maior.

Os grupos variam de 20 até 390 pacientes e a maioria internados em terapia intensiva. Deve ser considerado que a expectativa de sobrevivência e a gravidade da doença variam consideravelmente nos pacientes com cirurgias no trato gastrointestinal superior, vítimas de trauma e admissões em emergência na terapia intensiva, dificultando muito as comparações.

Até 1997, somente Saffle[87] comparou duas fórmulas imunomoduladas e não constatou diferenças na mortalidade, tempo de internação ou freqüência de complicações.

Diante desses Resultados, quais Recomendações Poderiam Ser Feitas?

Embora tenha sido sugerido que as dietas imunomoduladas deveriam ser restritas aos pacientes muito graves, internados em terapia intensiva devido aos custos elevados e benefícios incertos, Beale[15] não concorda com esta afirmativa e recomenda o uso rotineiro de fórmulas imunomoduladas, especialmente para pacientes cirúrgicos. Ressalta que qualquer paciente crítico poderia também se beneficiar dessas formulações devido à redução no tempo de internação, nas taxas de infecção e no tempo de ventilação mecânica.

Zaloga[113] ressalta que na abordagem baseada em evidências, o uso dessas misturas nos pacientes graves representa uma indicação de nível I.

Recentemente, Galban[51] publicou os resultados da imunonutrição em pacientes sépticos internados em terapia intensiva, mostrando uma redução da taxa de mortalidade e episódios de bacteremia em relação ao grupo controle. Os benefícios da imunonutrição foram mais evidentes nos pacientes

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

com APACHE II entre 10 e 15, sugerindo que essas misturas teriam um efeito profilático nos pacientes com menor risco. Estes achados conflitam com as recomendações de Barton[14], que restringe a utilização da imunonutrição aos pacientes muito graves.

O trabalho de Galban foi multicêntrico, prospectivo e randomizado, estudando 181 pacientes, nos quais utilizou duas fórmulas comercialmente disponíveis de um mesmo laboratório. A mistura imunomodulada referida contém arginina (6,25g/500ml) e ácidos nucléicos (0,6g/500ml) e um total lipídico de 14g/500ml, sendo 1,05g em ômega-3, enquanto na dieta controle não havia arginina nem ácidos nucléicos e com um total lipídico de 20,1 g/500ml. A mesma questão não se impõe? Na mistura modulada, sabemos que contém um percentual elevado de triglicerídios de cadeia média, que também não estimula a síntese de eicosanóides e é rapidamente utilizada como fonte energética, não dependente de carnitina. Enquanto na dieta controle não há referência ao tipo de lipídio utilizado. Afinal, o benefício demonstrado se deve à arginina, ao ômega-3, ao lipídio de cadeia média ou ao percentual reduzido de ômega-6, capazes de reduzir a produção dos eicosanóides?

A literatura carece ainda de trabalhos com um número maior de pacientes, realmente duplo-cegos, multicêntricos e mais bem controlados em relação às formulações. O futuro, sem dúvida, eliminará as dúvidas sobre os reais benefícios da adição de farmaconutrientes às fórmulas convencionais disponíveis atualmente.

RESUMO

Ao longo dos últimos anos, confirmou-se que a desnutrição *per si* aumenta os riscos de infecção e que a repleção nutricional reverte a maioria das alterações estruturais e imunológicas causadas pela desnutrição.

Com o advento da nutrição parenteral, houve uma redução das complicações, principalmente as infecciosas no pós-operatório, em especial naqueles pacientes gravemente desnutridos. Evolutivamente a nutrição enteral se mostrou mais eficiente que a nutrição parenteral em reduzir os riscos de infecção e minimizar a evolução para sepse, provavelmente pela manutenção da estrutura e função do trato gastrointestinal, com diminuição da translocação bacteriana.

A imunonutrição tem por objetivo acentuar estes efeitos benéficos da utilização do tubo digestivo, além de atuar na modulação da cascata de eventos conseqüentes à liberação de mediadores inflamatórios.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

BIBILIOGRAFIA

1. Abcouwer SF, Bode BP, Souba WW. Glutamine as Metabolic Intermediate. In: Nutrition and Metabolism in the Surgical Patient. Ed. Josef E. Fischer, Second Edition, Little, Brown and Company, Boston, p. 353, 1996.
2. Alexander JW, Macmillan BG, Stinnet JD et al. Beneficial effects of aggresssive protein feeding in severely burned children. Ann. Surg. 192:505, 1980.
3. Alexander JW, Saito H, Ogle CK et al. The importance of lipide type in the diet after burn injury. Ann. Surg. 204:1, 1986.
4. Alexander JW & Gennari R. Translocation as It applies to Metabolism. In: Nutrition and Metabolism in the Surgical Patient. Ed. Josef E. Fischer, Second Edition, Little, Brown and Company, Boston, p. 459, 1996.
5. Alverdy J, Sang Chi H & Seldon G. The effect of parenteral nutrition on gastrointestinal immunity: The importance of enteral estimulation. Ann.Surg. 202:681, 1985.
6. Alverdy JC, Faber EM. Nutrition and immunity. In: Nutrition in Critical Care Ed. Gary P. Zaloga, Mosby Company, St Louis, Missouri, p. 545, 1994.
7. Atkinson S, Seiffert E, Bihari D, on behalf of the Guy's Hospital Intensive Care Group. A prospective, randomized, double-blind, controlled clinical trial of enteral immunonutrition in the critically ill. Crit. Care Med. 26:1164, 1998.
8. Babineau TJ, Pomposelli J, Forse, RA et al. Lipids. In: Nutrition in Critical Care Ed. Gary P. Zaloga, Mosby Company, St Louis, Missouri, p. 191, 1994.
9. Bannister JV, Bannister WH, Rotilio G. Aspects of the structure, function, and applications of superoxide dismutase. CRC Critical Reviews of Biochemistry; 22:111-80, 1987.
10. Barbul A, Rettura G, Levenson SM et al. Thymotropic and wound healing promoting agent. Surg. Forum 28:101, 1977.
11. Barbul A, Wasserkrug HL, Sisto DA et al. Immune and stimulatory effects of arginine in normal and injured rats. J.Surg. Res 29:228, 1980.
12. Barbul A & Hurson M. Arginine. In: Nutrition in Critical Care Ed. Gary P. Zaloga, Mosby Company, St Louis, Missouri, p. 107, 1994.
13. Barbul A. Arginine. In: Nutrition and Metabolism in the Surgical Patient. Ed. Josef E. Fischer, Second Edition, Little, Brown and Company, Boston, p. 411, 1996.
14. Barton RG. Immune-enhancing enteral formulas: Are they beneficial in critically ill patients? Nutr.Clin.Pract. 12:51, 1997.
15. Beale RJ, Bryg DJ, Bihari DJ. Immunonutrition in the critically ill: A systematic review of clinical outcome. Crit. Care Med. 27:2799, 1999.
16. Beat AL, Cerra FB. Multiple organ failure syndrome in the 1990's. Systemic inflammatory response and organ dysfunction. JAMA. 271:226, 1994.
17. Beckman JS, Beckman TW, Chen J. Apparent hydroxyl radical production by peroxy nitrite: Implications for endothelial injury from nitric oxide and superoxide. Proc. Natl. Acad. Sci USA 87:1620, 1990.
18. Beisel WR. Effects of infection on nutritional status and immunity. Fed.Proc. 39;3105, 1980.
19. Bessey P, Watters J, Aoki T et al. Combined hormonal infusion stimulates the metabolic response to injury. Ann.Surg. 200:264, 1984.
20. Billiar TR, Simmons RL. Nitric Oxide. In: Nutrition and Metabolism in the Surgical Patient. Ed. Josef E. Fischer, Second Edition, Little, Brown and Company, Boston, p. 443, 1996.
21. Border J, Hassett J, LaDuca J et al. The gut origin septic states in blunt multiple trauma (ISS 40) in the ICU. Ann.Surg. 206:427, 1987
22. Borlase BC, Moore EE, Moore FA. The abdominal trauma index — a critical reassessment and validation. J. Trauma 30:1340, 1990.
23. Bower RH. Malnutrition and immune function. Clin. Appl. Nutr. 1:15, 1991.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

24. Bower RH, Cerra FB, Bershadsky B et al. Early enteral administration of a formula (Impact®) supplemented with arginine, nucleotides, and fish oil in intensive care unit patients: Results of a multicenter, prospective, randomized, clinical trial. Crit.Care Med. 23:436, 1995.
25. Braga M, Gianotti L, Vignali A et al. Artificial nutrition after major abdominal surgery: Impact of route of administration and composition of the diet. Crit.Care Med. 26:24, 1998.
26. Brown RO, Hunt H, Mowatt-Larssen CA et al. Comparison of specialized and standard enteral formulas in trauma patients. Pharmacotherapy 14:314, 1994.
27. Buzby GP, Mullen JL & Matthews DC. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. Am. J. Surg. 139:160, 1980.
28. Buzby GP. The Veterans Affairs total parenteral nutrition cooperative study group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. N. Eng. J. Med. 325:525, 1991.
29. Buzby GP, Kucharczuk JC. Changes in Immunologic Function. In: Nutrition and Metabolism in the Surgical Patient. Ed Josef E. Fischer, Second Edition, Little, Brown and Company, p. 623, 1996.
30. Cannon PR, Wissler, RW & Woolridge, RL. The relationship of protein deficiency to surgical infection. Ann.Surg, 120:514, 1944.
31. Cerra FB, Lehman S, Konstantinides N et al. Effect of enteral nutrient on *in vitro* tests of immune function in ICU patients: A preliminary report. Nutrition 6:84, 1990.
32. Chalmers TC, Smith H, Blackburn B et al. A method for assessing the quality of a randomized control trial. Controlled Clinical Trials 2:31, 1981.
33. Chandra RK. Immunodeficiency in undernutrition and overnutrition. Nutr. Rev. 39:225, 1981.
34. Chlebowski, RT, Beall G, Grosvenor M et al. Long-term effects of early nutritional support with new enterotropic peptide-based formula vs standard enteral formula in HIV-infected patients: Randomized prospective trial. Nutrition 9:507, 1993.
35. Clancy RM, Leszczynska-Piziak J, Abramson SB. Nitric oxide, an endothelial cell relaxation factor, inhibits neutrophil superoxide anion production via a direct action on the NADPH oxidase. J. Clin Invest. 90:1116, 1992.
36. Cipolle MD, Pasquale MD, Cerra FB. Secondary organ dysfunction. From clinical perspective to molecular mediators. Critical Care Clinics 9(2):261, 1993.
37. Cuthbertson D. Observations on the disturbance of metabolism produced by injury to the limbs. Q. J. Med. 25:233, 1932.
38. Daly J, Reynolds J, Thoma et al. Immune and metabolic effects of arginine in the surgical patient. Ann. Surg. 208:512, 1988.
39. Daly JM, Lieberman MD, Goldfine J et al. Enteral nutrition with supplemental arginine, RNA, and omega-3 fatty acids in patients after operation: Immunologic, metabolic, anda clinical outcome. Surgery 112:56, 1992.
40. Daly JM, Weintraub FN, Shou J et al. Enteral nutrition during multimodality therapy in upper gastrointestinal cancer patients. Ann. Surg 221:327, 1995.
41. Detsky AS. Perioperative parenteral nutrition: A meta-analysis. Ann.Intern.Med. 107:195, 1987.
42. Dobbie RP, Hoffmeister JA. Continuous pump tub enteric hyperalimentation. Surg. Gynecol. Obstet. 143:273, 1976.
43. Dudrick, SJ, Vars HM, Rhoads JE. Growth of puppies receiving all nutritional requirements by vein. Nutrition 2:16, 1967.
44. Dyerberg J. Observations of populations in Greenland and Denmark. In: Nutritional Evaluation of Long Chain Fatty Acids in Fish Oil. Eds. ESM Barlow & ME Stansby, Academic, London, 1982.
45. Elman R, Weiner DO. Intravenous alimentation with special reference to protein (amino acid) metabolism. JAMA. 112:796, 1939.
46. Faist E, Baue AE, Dittmer H. Multiple organ failure in politrauma patients. J. Trauma 23:775, 1983.
47. Fiddian-Green RG, Baker S. Nosocomial pneumonia in the critcally ill: Product of aspiration or translocation. Crit. Care Med. 19:763, 1991.
48. Freund HR. Plasma amino acids as predictors of the severity and outcome of sepsis. Ann. Surg. 190;751, 1979.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

49. Fürst P, Pogan K, Stehle P. Glutamine dipeptides in clinical nutrition. Nutrition 13:731, 1997.
50. Galban C, Celaya S, Marco P et al. An immune-enhancing enteral diet reduces mortality and episodes of bacteremia in septic ICU patients. JPEN 22:S13, 1998.
51. Galban C, Montejo JC, Mesejo A, et al. An immune-enhancing enteral diet reduces mortality rate and episodes ob bacteremia in septic intensive care unit patients. Crit.Care Med. 28:643, 2000.
52. Gardiner KR, Barbul A. Intestinal amino acid absorption during sepsis. JPEN 17:277, 1993.
53. Garre MA, Boles JM, Youinou PY. Current concepts in immune derangement due to undernutrition. JPEN 11;309, 1987.
54. Granger DN, Rutili G, McCord JM. Superoxide radicals in feline istestinal ischemia. Gastroenterology 81:22, 1981.
55. Gottschlich MM, Jenkins M, Warden GD et al. Differential effects of three enteral dietary regimens on selected outcome variables in burn patients. JPEN 14:225, 1990.
56. Gupta S. Immune response following surgical trauma. Crit. Care Clin. 3:405, 1987.
57. Haga Y, Beppu T, Doi T et al. Systemic inflammatory response syndrome and organ dysfunction following gastrointestinal surgery. Crit. Care Med. 25:1994, 1997.
58. Harmantz PR, Carter EA, Sullivan D et al. Effect of thermal injury in the rat on transfer of IgA proteins into bile. Ann.Surg. 210:203, 1989.
59. Hernandez LA, Grisnam MB, Bose SK. Role of neutrophils in ischemia-reperfusion induced microvascular injury. Am. J. Physiol. 253:H699, 1987.
60. Hultz, RV. Glutamine, an essential nutrient for de gut. Pharmacia & Upjohn Nutrition — Fresenius-Kabi, 1998.
61. Krause W, Matheis H, Wulf K. Fungaemia and funguria after oral administration of Candida albicans. Lancet 1:598, 1969.
62. Krogfelt KA. Bacterial adhesion: Genetics, biogenesis, and role in pathogenesis of fimbrial adhesins of Escherichia coli. Rev. Infect. Dis. 13:721, 1991
63. Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC et al. Enteral versus parenteral feeding. Effects on septic morbidity after blunt and penetrating abomnal trauma. Ann.Surg 215:503, 1992.
64. Kudsk KA, Minard G, Croce MA et al. A randomized trial of isonitrogenous enteral diets after severe trauma: An immune-enhancing diet reduces septic complications. Ann. Surg. 224:531, 1996.
65. Leon P. Arginine supplementation improves histone and acute-phase protein synthesis during gram-negative sepsis in the rat. JPEN 15:503, 1991.
66. Maia F, Lameu E, Vianna R. Nutrição parenteral no pré-operatório de câncer de estômago. Ars Curandis Gastro 3(6):41, 1984.
67. Maia F, Vianna R, Lameu E et al. Influência do suporte nutricional parenteral na hipersensibilidade retardada em pacientes com câncer gástrico. Nutrition 4(1),78, Abstract, jan-fev, 1988.
68. Mayes PA. Lipids. In: Harper's Review of Biochemistry. Eds. David W. Martin,Jr., Peter A. Mayes, Victor W. Rodwell & Daryl K. Granner. Twentieth edition, Lange Medical Publications, Los Altos, California, p. 194, 1985.
69. Meakins JL, Pietsh JB, Bubenick D et al. Delayed hypersensitivity: Indicator of acquired failure to host defenses in sepsis and trauma. Ann.Surg. 186:241, 1977.
70. Mendez C, Jurkovich GJ, Garcia I et al. Effects of an immune-enhancing diet in critically injured patients. J.Trauma 42:933, 1997.
71. Moore EE, Dun EL, Jones TN et al. Penetrating abdominal trauma index. J. Trauma 21:439, 1982.
72. Moore EE & Jones TN. Benefits of immediate jejunal feeding after major abdominal trauma — A prospective randomized study. J. Trauma 26:874, 1986.
73. Moore FA, Moore EE, Jones TN et al. TEN versus TPN following major abdominal trauma — reduced septic morbidity. J. Trauma 29:916, 1989.
74. Moore FA, Moore EE, Kudsk KA et al. Clinical benefits of an immune-enhancing diet for early postinjury enteral feeding. J. Trauma 37:607, 1994.
75. Mullen JL, Gertner MH & Buzby GP. Implications of malnutrition in the surgical patient. Arch. Surg., 114:121, 1979.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

76. Mullen LM. Consequences of malnutrition in the surgical patients. Surg. Clin. N. Am. 61:465, 1981.
77. Nakagawa I, Takahashi T, Suzuki T et al. Amino acid requirements of children: Minimal needs of tryptophan, arginine, histidine baed on nitrogen balance method. J. Nutr. 80:305, 1963.
78. Peck MD. The effect of dietary fatty acids on response to Pseudomonas infection in burned mice. J. Trauma 30:445, 1990.
79. Peck MD. Omega-3 and other polyunsaturated fatty acids: modulation of the inflammatory response. In: Nutrition and Metabolism in the Surgical Patient. Ed Josef E. Fischer, Second edition, Little, Brown and Company, p. 477, 1996.
80. Pizzini R, Kumar S, Kulkarni A et al. Dietary nucleotides reverse malnutrition and starvation-induced immuno-suppression. Arch. Surg. 124:86, 1990.
81. Pomposelli JJ, Flores EA, Bistrian BR. Role of biochemical mediators in clinical nutrition and surgical metabolism. JPEN 12:212, 1988.
82. Radi R, Beckman JS, Bush KM. Peroxynitrite oxidations of sulphydrils. J. Biol. Chem 266:4244, 1991.
83. Rhoads JE & Alexander CE. Nutritional problems of surgical patients. Ann. NY Acad. Sci. 63:268, 1955.
84. Rose WC, Wixom RL, Lockhard HD et al. The amino acid requirement of man: XV. The valine requirement. Summary and final observations. J. Biol. Chem. 217:987, 1955.
85. Saffle JR, Wiebke G, Jennings K et al. Randomized trial of immune-enhancing enteral nutrition in burn patients. J. Trauma 42:793, 1997.
86. Schiller HJ, Reilly PM & Bulkley GB. Antioxidant therapy. Crit. Care Med. 21:S92, 1993.
87. Schilling J, Vranjes N, Fierz Wet al. Clinical outcome and immunology of postoperative arginine, ϖ-3 fatty acids, and nucleotide-enriched enteral feeding: A randomized prospective comparison with standard enteral and low calorie/low fat IV solutions. Nutrition 12:423, 1996.
88. Seifer E, Tettura G, Barbul A et al. Arginine: An essential amino acid for injured rats. Surgery 84:224, 1978.
89. Seiss W, Scherer B, Bohlig B et al. Platelet-membrane fatty acids, platelet-aggregation, and thromboxane formation during a mckeral diet. Lancet 1:441, 1980.
90. Senkal M, Mumme A, Eickhoff U et al. Early postoperative enteral immuno-nutrition: Clinical outcome and cost-comparison analysis in surgical patients. Crit. Care Med. 25:1489, 1997.
91. Shou J. Glutamine. In: Nutrition in Critical Care Ed. Gary P. Zaloga, Mosby Company, St Louis, Missouri. p. 123, 1994.
92. Slejelid R & Plytycz B. Immunity in the aute catabolic state. In: Update in Intensive Care And Emergency Medicine, Vol 21, Ed. Arthur Revhaug, Springer-Verlag, New York, p. 79, 1995.
93. Smale FB. Prognostic value of serum transferrin in the surgical patient. Surg.Forum 32:112, 1981.
94. Smith RJ. Glutamine metabolism and its physiologic importance. JPEN 14(suppl 4):40, 1990.
95. Sodeyama M. The effect of hemorrhagic shock on intestinal amino acid absorption in vivo. Circ. Shock 38:153, 1992.
96. Stahl W. Lipid oxidation and antioxidants. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care 3:121, 2000.
97. Stasser T, Fischer S, Weber PC. Leukotriene B5 is formed in neutrophils after dietary supplementation with icosapentaenoic acid. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 82:1540, 1985.
98. Studley HO. Percentage of weight loss. A basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. JAMA 106:458, 1936.
99. Thompson WA, Lowry SF. Effect of Nutrition on Inflammatory Mediators. In: Nutrition in Critical Care Ed. Gary P. Zaloga, Mosby Company, St Louis, Missouri, p. 505, 1994,
100. Turrens JF, Boveris A. Generation of superoxide anion by the NADH dehydrogenase of bovine heart mitochondrial. Biochm. J. 191:421, 1980
101. Van Buren C. Nucleotides. In: Nutrition in Critical Care Ed. Gary P. Zaloga, Mosby Company, St Louis, Missouri, p. 205, 1994.
102. Vianna R, Lameu E, Maia F. Manual de Suporte Nutricional Parenteral e Enteral. Editora Cultura Médica Ltda: Rio de Janeiro, 1986.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

103. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM et al.The prevalence of nosocomial infection in the intensive care units of Europe: Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) study. JAMA. 274:639, 1995.
104. Warnold I, Lundholm K. Clinical significance of preoperative nutritional status in 215 noncancer patients. Ann. Surg. 199:299, 1984.
105. Weimann A, Bastian L, Grotz M et al. The influence of an immune-enhanced enteral diet on systemic inflammatory response syndrome in patients with severe multiple injury. Nutrition 14:165, 1998
106. Weiss SJ. Tissue destruction by neutrophils. N. Engl. J. Med. 320:365, 1989
107. Wells CL, Rotstein OD, Pruett TL et al. Intestinal bacteria translocate into experimental intra-abdominal abscesses. Arch. Surg. 121:102, 1986
108. Wu CC, Chen SJ, Szabo MC. Aminoguanidine attenuates the delayed circulatory failure and improves survival in rodent models of endotoxic shock. Br. J. Pharmacol. 114:1666, 1995.
109. Yoshikawa T, Takano H, Yamamoto H, Nakahashi Y, Yamaguchi T, Arimoto T et al. Role of superoxide and nitric oxide in platelet-activating factor-induced acute lung injury, hypotension, and mortality in rats. Crit. Care Med 25:286, 1997.
110. Zaloga G. Frontiers in critical care nutrition. New Horizons 2:121, 1994.
111. Zaloga, G. Immune-enhancing enteral diets: where's the beef? Crit. Care Med. 26,1143, 1998.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

4 A Terapia Nutricional nas Queimaduras

Dino Roberto Gomes
Andreia De Luca Sacramento

INTRODUÇÃO

Os pacientes críticos sempre acarretam um dilema na prática clínica: o hipermetabolismo e a necessidade na reposição de macro e micronutrientes, sem provocar a hiperalimentação (*overfeeding*).

Nestes casos a vulnerabilidade a infecções, as alterações endócrinometabólicas, e as complicações são muito mais intensas, devendo-se estabelecer um controle rigoroso.

A melhora na sobrevida pode ser atribuída a vários fatores, destacando-se a implementação de terapêuticas nutricionais que proporcionem um caminho alternativo ao hipermetabolismo descontrolado.

Algumas questões norteiam nossos primeiros passos em relação à terapia nutricional a ser instituída:

Por que nutrir? Como nutrir? Quando nutrir?

Em relação à primeira questão sabe-se que a terapia nutricional (TN) é essencial nestes pacientes no sentido de atenuar os efeitos adversos à resposta hipermetabólica, contribuindo posteriormente na aceleração do processo cicatricial, minimizando a resposta inflamatória, controlando a perda de peso acentuada e diminuindo a morbimortalidade.

Considerando as duas outras questões, sendo possível, a alimentação via trato gastrointestinal será sempre a primeira indicação, tendo o início breve e gradativo, com estabilidade hemodinâmica, respeitando a tolerância individual e o momento metabólico.

ALTERAÇÕES FISIOPATOLÓGICAS

O conceito de queimadura pode ser definido como uma lesão dos tecidos orgânicos em decorrência de trauma de origem térmica[14].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

As queimaduras são classificadas de acordo com a extensão e a profundidade da lesão, e ambos de forma direta relacionam-se com a gravidade e prognóstico destes pacientes.

Sendo assim, a determinação da superfície corporal queimada (SCQ — extensão) e o grau da lesão (1º, 2º, 3º graus — profundidade) associados a outros fatores (doenças prévias como Aids, diabetes, desnutrição, falência orgânica; agente causal; idade; ocorrência de inalação) direcionam o tratamento clínico e nutricional a ser instituído[14].

O principal agente complicador dos transtornos sistêmicos provocados pelas queimaduras é o aumento da permeabilidade capilar e o edema.

Com o trauma térmico, há exposição do colágeno no tecido afetado, e conseqüente ativação e liberação de histamina pelos mastócitos. Com isto ocorre aumento da permeabilidade capilar (PC), permitindo a passagem de um filtrado plasmático para o interstício dos tecidos afetados, provocando, por um lado, edema tecidual, e, por outro, hipovolemia[14,33].

O sistema calicreína ativado produz cininas que aumentam ainda mais a PC, agravando o edema e a hipovolemia. A exposição do colágeno e as cininas ativam o sistema fosfolipase — ácido araquidônico (via ciclooxigenase), liberando prostaglandinas com destaque a prostaciclina (PGI 2), aumentando a PC[1,2].

O tromboxano (TXA 2) ativado em conjunto com a plasmina e a trombina circulante predispõe à agregação plaquetária com aumento da permeabilidade vascular.

O aumento da PC é transitório, em média 18-24h (pico máximo 8h após a lesão), porém tempo suficiente para acarretar grande instabilidade.

A permeabilidade capilar aumentada permite a passagem de soluções cristalóides e colóides, com conseqüente edema dos tecidos afetados e agravo na retenção hídrica.

O conhecimento da fisiopatologia teve um impacto direto no aporte terapêutico de ressuscitação, priorizando as soluções cristalóides e limitando os colóides enquanto perdurar o aumento da PC (18-24h)[14].

Somente há alguns anos foi provado que o aumento da PC dos tecidos queimados só ocorre nestes tecidos, e que o edema observado no tecido não queimado se dá à custa de uma redução aguda da pressão coloidosmótica plasmática do paciente queimado[14].

Os conhecimentos fisiopatológicos refletiram no moderno enfoque terapêutico de ressuscitação destes pacientes, reformulando a quantidade e a qualidade dos líquidos empregados[14].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Alterações Endócrino-metabólicas e Imunológicas

As lesões térmicas abrangem desde as pequenas queimaduras, consideradas triviais, até as lesões mais graves com seus efeitos devastadores. Os pacientes com SCQ superior a 20% (crianças 15%) constituem um grupo de risco, pois pode observar-se um grande número de distúrbios sistêmicos[29].

O processo sistêmico desencadeado caracteriza-se por manifestações clínicas, imunológicas e metabólicas, mediadas pelo eixo hipotalâmico-hipofisário, com liberação de agentes como interleucinas, prostaglandinas, fator de necrose tumoral e leucotrienos (mediadores vasoativos)[10,33,39].

A fase inicial da lesão *(Ebb phase* — fase de refluxo ou choque) ocorre imediatamente após a injúria e caracteriza-se pela hipovolemia, choque, diminuição do consumo de oxigênio e da taxa metabólica basal, do ritmo cardíaco, perdurando por algumas horas[14,33,39].

Num período de 48-72h a fase de refluxo cede lugar a fase de fluxo (*flow phase*) aumentando a necessidade de substratos que precisam ser mobilizados mediante um catabolismo acentuado (*autocanibalismo*)[10,14,33].

A tríade hormonal (cortisol, glucagon e catecolaminas) orienta o metabolismo catabólico[5,29].

Ocorre estímulo na atividade simpática e na secreção de cortisol, glucagon e hormônio do crescimento (hormônios catabólicos). As catecolaminas têm efeito potente em relação ao acelerado ritmo metabólico, mobilizando substratos, aumentando a glicogenólise, a gliconeogênese e a mobilização de gorduras[37,38].

A inibição da ação periférica da insulina não impede seus efeitos anabólicos, apesar do bloqueio em suas ações primárias. Pode ocorrer hiperglicemia com níveis normais ou aumentados de insulina, principalmente em quadros sépticos[38].

O glicogênio hepático e muscular é rapidamente consumido, dando início à utilização mista de substratos.

Embora a oxidação da glicose esteja aumentada, a fração de gasto energético derivada da glicose está diminuída em decorrência da redução da utilização do piruvato pelo ciclo de Krebs (por redução da atividade do piruvato desidrogenase no músculo e posteriormente no fígado)[29,38,39].

Com isto, ocorre desvio do metabolismo, com aumento na produção de lactato para a gliconeogênese. Neste caso a administração de glicose exógena resulta em hiperglicemia, refletindo o aumento da resistência periférica à insulina, que neste momento pode estar aumentada[29,34,38,39].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

O tecido adiposo é mobilizado com o aumento da lipólise e da oxidação dos triglicerídios e ácidos graxos de cadeia média e longa e redução da lipogênese[33,39].

Embora o estímulo hormonal para a cetogênese esteja presente, não ocorre cetonemia, provavelmente por bloqueio competitivo da carnitina aciltransferase. Ocorre também disfunção da lipase lipoprotéica com redução do *clearance* de triglicerídios[33,38,39].

O achado concomitante de níveis elevados de triglicerídios, valores normais de corpos cetônicos e aumento da perda de carnitina sugere que a maior parte dos ácidos graxos metabolizados pelo figado está sendo reesterificada a triglicerídios e não utilizada como fonte energética[10,33,38,39].

Sem dúvida, uma das alterações metabólicas fundamentais é o aumento no fornecimento de precursores glicogênicos, incluindo os aminoácidos através de catabolismo protéico aumentado, com balanço nitrogenado negativo perdurando até a terceira semana em média nas grandes queimaduras[29,33].

As fontes principais para a gliconeogênese são a alanina e o glutamato, sendo a primeira proveniente da queima protéica e da transaminação do piruvato[10,29,33].

No musculoesquelético ocorre utilização preferencial de aminoácidos de cadeia ramificada. No fígado a síntese de proteínas de fase aguda está aumentada. A diminuição da albumina ocorre tanto por redução na síntese quanto por extravasamento pelo aumento da permeabilidade capilar[10,29,33].

A queimadura induz a maior depressão da função linfocitária principalmente nas células T (*helper* ou auxiliadoras CD4). O grau de imunodeficiência relaciona-se com a idade, localização, extensão e profundidade das lesões, agente causal e estado nutricional prévio[33,38].

A lesão térmica gera primeiramente a perda da integridade da pele ou mucosa, que funciona como uma barreira mecânica aos microorganismos, e uma resposta fisiológica com vasodilatação local, aumento da permeabilidade capilar e quimiotaxia leucocitária no local da lesão. Há ativação do fator XII do sistema de coagulação, acarretando trombose vascular com liberação de substâncias vasoativas, como serotonina, leucotrienos e prostaglandinas. Há diminuição da capacidade fagocítica e bactericida dos neutrófilos, o que resulta em aumento na freqüência de infecções. A liberação dos metabólitos do ácido araquidônico, como as prostaglandinas e leucotrienos, e especificamente a prostaglandina E2, induz à proliferação de células T-supressoras, aumentando a atividade supressora de macrófagos e estimulando endotoxinas bacterianas.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tais endotoxinas estimulam a produção excessiva de tromboxano (TXA 2), provocando isquemia e trombose[10,29,33,38].

O fator XII ativado impulsiona o sistema complemento, por via alternativa, com opsoninopatia de consumo pela diminuição dos níveis plasmáticos de C3. A fibronectina sérica diminuída associa-se ao aumento de infecções pela diminuição da opsonização[10,29,33,38].

Na imunidade humoral ocorre diminuição na concentração das imunoglobulinas, com maior comprometimento da IgG e IgA[10,29,33,38].

A interleucina-6 encontra-se aumentada, se correlacionando positivamente com a extensão e a profundidade da lesão, *turnover* protéico e catabolismo, com correlação negativa com os níveis de fibronectina e transiterritina.

Na imunidade celular ocorre inversão das células T-*helper* (CD4) e T-supressoras (CD8), com diminuição da resposta linfoproliferativa[10,33].

Devido à estreita relação entre nutrição, imunidade e cicatrização, a terapia nutricional em associação com os demais cuidados assume papel relevante nestes pacientes, especialmente naqueles com superfície corporal queimada (SCQ) superior a 40%, em que a incidência de complicações infecciosas é alta[10,29,33].

Estimativa das Necessidades Energéticas Diárias

A queimadura pode elevar a taxa metabólica basal em 2 -2,5 vezes o seu valor normal. O dispêndio energético estimado com base na calorimetria indireta proporciona uma determinação mais precisa das necessidades diárias. Porém devido ao alto custo e a algumas limitações, tem seu uso restrito na prática rotineira, com raras exceções. Como alternativa, várias fórmulas foram sugeridas, cada qual considerando variáveis diferentes, não havendo um consenso entre as mesmas[10,23,33].

De maneira interessante, alguns estudos comparando o uso da calorimetria indireta com as estimativas por fórmulas, indicam valores elevados com o cálculo por fórmulas. Neste caso deve-se considerar a utilização do peso ideal, em vez do atual, minimizando esta questão[19].

Deve-se evitar o *overfeeding* tendo em mente que o metabolismo aumentado induzido pelo estresse não pode ser revertido ou minimizado pela alimentação, dada as alterações hormonais vigentes. Tanto o excesso quanto a privação de nutrientes são deletérios[9,23].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 4.1
Fórmulas Sugeridas para Estimativa das Necessidades Diárias

Referência	*Idade*	*% SCQ*	*Calorias/dia*
Curreri	0-1 ano	< 50	TMB + 15kcal x SCQ
	1-3 anos	< 50	TMB + 25kcal x SCQ
	4-15 anos	< 50	TMB + 40kcal x SCQ
	> 16 anos	Qualquer	25kcal x P (kg) + 40kcal x SCQ
Davies e Lilijedahl	Adulto	Qualquer	20kcal x P (kg) + 70kcal x SCQ
	Criança	Qualquer	60kcal x P (kg) + 35kcal x SCQ
Pruitt	Adulto	Qualquer	2.000-2.200/m^2 SCQ
Soroff	Adulto	Qualquer	3.500/m^2 SCQ
Wilmore	Adulto	Qualquer	2.000/m^2 SCQ
Toronto	Adulto	Qualquer	10,5x SCQ + 0,23 x CDA + 0,84 x TMB + 114 x TC – 4,5 x DPC – 4343
Harris Benedict (TMB)	0-10 anos	Qualquer	2,5 + 31,05 xP (kg) – 1,16 x E (cm)
	> 10 anos	Qualquer	655 + 9,5 x P(kg) + 1,85 x E (cm) – 4,6 x I (anos)
Sexo feminino	> 10 anos	Qualquer	66,4 + 13,75 x P (kg) + 5 x E (cm) – 6,76 x I (anos)
Sexo masculino	% SCQ		Fator Injúria
	0-20		1,0-1,5
	21-40		1,6-1,8
	> 40		1,9-2,0
Fator Atividade: Repouso: 1,2 Acamado com deambulação: 1,25 Deambulando: 1,3			

Legenda: TMB (taxa metabólica basal)/P (peso)/E (estatura)/I (idade)/CDA (calorias do dia anterior)/TC (temperatura corporal)/DPC (dias pós queimadura).

A oferta exagerada de substratos pode acarretar aumento da produção de CO_2, esteatose hepática, azotemia, bloqueio reticuloendotelial e imunossupressão[7].

É importante lembrar que as necessidades nutricionais podem se alterar durante o curso da internação, e fatores, como febre, ansiedade, termogênese induzida pela dieta, dor e infecções, trazem reflexos na taxa metabólica basal[7,9,28].

Na estratégia de avaliação da oferta calórica diária, o período de catabolismo inicial e tardio, bem como a fase anabólica e de convalescença, deve ter suas necessidades ajustadas com o intuito de prevenir complicações[21,29,33].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

CARBOIDRATOS

Embora existam controvérsias quanto à composição ótima do regime nutricional, alguns pontos parecem claros. O requerimento de calorias e proteínas está aumentado. A glicose surge como nutriente importante, visto que a área queimada e os componentes celulares do sistema imune são consumidores obrigatórios deste nutriente, e além disso a oferta adequada de carboidratos diminui a proteólise. O aumento do requerimento de glicose pelo tecido queimado é refletido na observação de que o fluxo sangüíneo na região da queimadura é 10 vezes maior do que em áreas equivalentes de pele sadia[21,29,33].

Pelo menos 55-60% das calorias devem ser sob a forma de carboidratos, preferencialmente complexos, não excedendo a capacidade do paciente de metabolizar a glicose oferecida[29,33].

LIPÍDIOS

A oferta lipídica em associação com o carboidrato atua na estratégia de fornecimento de calorias, com efeito poupador de proteínas. A provisão de 20-25% das calorias não-protéicas, como gordura, minimiza a oferta elevada de glicose[15,29,33].

É importante considerar não só a quantidade, mas também a qualidade do lípidio oferecido, visto que os ácidos graxos se diferenciam quanto à estimulação positiva ou negativa no sistema imunológico e no *clearance* sérico de triglicerídios, colesterol e lipídios totais, com destaque a ação do ácido graxo ômega 3 (ω3)[15].

Os ácidos graxos ômega 6 (ω6) e ômega 3 (ω3), ambos poliinsaturados, exercem um importante papel metabólico através da formação da chamada "cascata dos eicosanóides", que a partir da biossíntese de eicosanóides e da liberação dos ácidos graxos eicosapentaenóico (EPA) e docaexanóico (DHA) liberam compostos hidroxilados com efeitos potentes e antagônicos sobre o sistema imunológico[1,3,15] (via ciclooxigenase prostaciclinas, prostaglandinas e tromboxanos e via lipooxigenase com os leucotrienos).

Sendo assim, a eficiência do sistema imunológico, entre outros fatores, parece depender de um equilíbrio entre a produção de eicosanóides provenientes dos ácidos ω6, com ação imunossupressora, ou da série ω3, potentes estimulantes do sistema imune[1,33].

Alguns autores estabelecem que a relação ideal ω6/ω3 seria de 5:1, sendo 10% de ácidos graxos poliinsaturados, dos quais 7% do ácido graxo ω6 e

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

3% do ácido ϖ3. O fornecimento de 1-3% de ácidos graxos poliinsaturados (ω6) é suficiente para evitar a deficiência de ácidos graxos essenciais[1,3,15,33].

Em relação à distribuição percentual total, preconiza-se em torno de 10% para os ácidos graxos poliinsaturados, 10-15% de ácidos graxos monoinsaturados e 8-10% de ácidos graxos saturados, não excedendo o teor lípidico sugerido em relação ao valor calórico total estimado[29,33].

PROTEÍNAS

O metabolismo protéico é drasticamente alterado. Os aminoácidos constituem a principal fonte energética na fase aguda da lesão. A alanina e a glutamina são maciçamente mobilizadas para gliconeogênese, e a intensidade desta mobilização tem correlação direta com a extensão e profundidade da lesão[10,29,33].

Vários estudos foram realizados para identificar a quantidade e a relação kcal não protéica/N ideal a ser oferecida. Alexander e cols. demonstraram melhora na sobrevida, na opsonização, nos níveis séricos de proteínas, IgG, C3, e no balanço nitrogenado com relação de 100:1 (2-2,5g/kg ptn dia) em crianças queimadas quando comparado com outro grupo com aporte de 150:1.(1,5g/kg ptn dia)[2,8,33].

Em queimaduras extensas, na fase catabólica aguda, a relação pode encontrar-se na faixa de 80:1, com oferta protéica 2,5-3g/kg/dia[8,33].

Na fase catabólica tardia, sugere-se relação 100:1; no período anabólico, 150:1, e na convalescença, 200:1[33].

Deve-se priorizar também a fonte protéica, com a utilização de proteínas de alto valor biológico.

Tabela 4.2
Perda Cumulativa de Nitrogênio 10 Dias após a Injúria

Injúria	*Perda Cumulativa de Nitrogênio (g/10 dias)*
Cirurgia de pequeno porte	24
Cirurgia de grande porte	50
Fratura de ossos longos	115
Peritonite	136
Trauma múltiplo	150
Grande queimado	170

Adaptado de Wilmore DW. The Metabolic Management of the Critically Ill. 1977:149 e de Clifton GL et al. J. Neurosurg. 60:687-696, 1984.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 4.3 Necessidades Protéicas	
Referência	*Proteína/dia*
Alexander	22-25% das calorias diárias
Curreri	3g/kg
Davies e Lilijedahl	Adulto: 1g/kg + 3g x SCQ Criança: 3g/kg + 1g x SCQ
Molnar	2,5g/kg

MICRONUTRIENTES

A suplementação de vitaminas e minerais permanece sob intensa investigação, dada a importância de seus efeitos protetores. As vitaminas C e E são nutrientes antioxidantes, e em conjunto com a vitamina A e os minerais zinco e selênio auxiliam no processo cicatricial e na resposta imunológica[22,29,33].

As deficiências de cromo, tiamina e manganês interferem no metabolismo dos carboidratos. A insuficiência de vitamina B_{12}, folato e zinco podem interferir na síntese de ácidos nucléicos e o aporte inadequado de vitamina C, ferro e zinco, prejudicam a formação de colágeno[16,33].

Embora os níveis de ferro estejam diminuídos tal fato contribui na defesa imunológica, minimizando o crescimento bacteriano. Alguns trabalhos contra-indicam a suplementação no período agudo, visto que potencializa o risco de infecções[12,22].

As doses suplementares de vitaminas e minerais são indicadas devendo-se considerar a idade, % SCQ, estado nutricional prévio e o momento metabólico (catabólico/anabólico/convalescença)[16,22,33].

IMUNOMODULADORES E NUTRIENTES ESPECÍFICOS

A simples provisão de nutrientes pelo trato gastrointestinal (TGI) não garante a preservação da função de barreira de mucosa. Têm se demonstrado que a composição da dieta é importante tanto na nutrição de órgãos específicos quanto no intestino propriamente dito[10,11,29,33].

A farmacologia dos nutrientes baseia-se no conceito de que nutrientes específicos e fatores de crescimento atuariam como estimulantes específicos para órgãos e tecidos, mantendo ou reparando sua função fisiológica[11,40].

O hormônio de crescimento (GH) está relacionado à aceleração do processo cicatricial, enquanto o fator de crescimento insulina símile tipo I (IGF-I) na preservação de massa corpórea magra em grandes queimaduras,

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 4.4 Suplementação de Vitaminas e Minerais
Crianças < 3 anos
SCQ > 20% Complexo multivitamínico diário 250mg de vitamina C (2x/dia) 5.000UI de vitamina A/dia 100mg de sulfato de zinco/dia SCQ < 20% Complexo multivitamínico diário
Crianças > 3 anos/Adolescentes/Adultos
SCQ > 20% Complexo multivitamínico diário 500mg de vitamina C 10.000UI de vitamina A/dia 220mg de sulfato de zinco SCQ < 20% Complexo multivitamínico diário

Adaptado de Baker e Davis. Pediatric Enteral Nutrition. Chapter 26, p. 409.

reduzindo também a atrofia intestinal e a preservação da barreira de mucosa. O IGF-I parece mediar os efeitos anabólicos do GH[18,33,40].

Outros hormônios, como a bombesina, neurotensina, o fator epidérmico e o fator de crescimento fibroblástico básico, parecem ter efeitos na estrutura e função do tubo digestivo, ilustrando o conceito de que a resposta do TGI às manipulações dietéticas e as lesões pode ser modulada por hormônios[10,33].

Outro avanço diz respeito ao reconhecimento de que certos nutrientes apresentam efeitos fisiológicos que transcendem seus efeitos metabólicos. Entre eles destacam-se os aminoácidos de cadeia ramificada, a glutamina, arginina, os ácidos graxos ômega 3 (ω 3) e a própria fibra dietética[18, 33,40].

Os aminoácidos de cadeia ramificada (AACR) têm seus efeitos associados à regulação da síntese protéica, o que teria correlação positiva com as grandes queimaduras. Porém, tais benefícios não foram comprovados em pesquisas realizadas. Mochizuki e cols. comparando uma formulação enriquecida com AACR com outra não suplementada em 71 ratos com SCQ > 30%, não observou resultado positivo em relação ao ganho de peso, aumento na massa corporal magra, na retenção nitrogenada ou nos níveis séricos de proteínas, principalmente albumina[33,40].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Em condições normais a arginina é classificada como um aminoácido semi-essencial, porém em condições de estresse parece ser um nutriente essencial, com influência no sistema imune. Estudos experimentais associam o papel da arginina à melhor retenção nitrogenada, à aceleração do processo cicatricial e ao aumento dos hormônios anabólicos, principalmente insulina e hormônio do crescimento. Saito e cols. elaboraram um estudo com quatro grupos de ratos queimados, com diferentes percentuais de arginina, mantendo o percentual protéico total em torno de 22%. Os melhores resultados, em relação à resposta imunológica mediada por células e a menor mortalidade, foram observados no grupo com valor protéico de 20% com o adicional de 2% de arginina. Sendo assim, após alguns ensaios clínicos testados posteriormente, a oferta de 2% de arginina em relação às calorias totais tem sido a recomendação sugerida[4,13,33,35].

A glutamina surgiu como um aminoácido essencial, em estados catabólicos agudos, dada a importância do fornecimento de combustível para a manutenção da estrutura, função e do metabolismo intestinal.

O aumento no fornecimento deste aminoácido relaciona-se à maior utilização deste nutriente em situações de intenso metabolismo, em que atua como importante substrato para os enterócitos, sendo responsável pela integridade da barreira de mucosa. Além disso, a suplementação após a injúria está associada à prevenção da translocação bacteriana, à retenção nitrogenada e à melhora da função imunológica. Tenenhaus e cols. demonstraram diminuição da translocação bacteriana em ratos queimados que receberam dietas com acréscimo de glutamina. Billings e cols. concluíram que a diminuição dos níveis séricos de glutamina durante a injúria térmica contribuiu para diminuição da resposta imune. As doses recomendadas permeiam valores entre 0,25-0,5g/kg/dia, associado à oferta protéica aumentada[26,29,33,35,36].

Em relação aos lipídios, como já citado, a implementação dos ácidos graxos ômega 3 (n3) associa-se a melhora da resposta imunológica, dada a conversão em EPA e DHA, precursores de mediadores químicos menos potentes da série 3 de prostaglandinas e 5 de leucotrienos.

Alexander e cols., em estudos experimentais com ratos queimados, evidenciaram melhora na resposta imune, no aumento de peso e na mortalidade, em dietas enriquecidas com ω3. Posteriormente tais estudos obtiveram comprovação em pacientes queimados. Os valores recomendados estão em torno de 3% do teor lipídico dos ácidos graxos poliinsaturados[1,3,26,33].

Pesquisas recentes têm centrado estudos na suplementação de lipídios estruturados, formados pela transesterificação de triglicerídios graxos de

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

cadeia longa e média contendo os ácidos graxos linoléico e linolênico, com o objetivo de melhorar a utilização metabólica da gordura e a resposta imunológica.

A relevância deste nutriente em estados críticos necessita de maior investigação[3,11,15,33].

Dentre outros nutrientes pesquisados as fibras merecem destaque dada as suas propriedades funcionais cientificamente comprovadas na manutenção do trofismo intestinal e na integridade da mucosa epitelial, funcionando como uma barreira imunológica, prevenindo a translocação bacteriana[11,33].

Trabalhos experimentais, nos últimos 25 anos, sugerem que dietas com pouco resíduo associam se à atrofia do íleo e cólon. As fibras influenciam o crescimento e a composição da flora bacteriana e especialmente as solúveis aumentam a viscosidade do conteúdo entérico, e seria esta viscosidade um dos estímulos para a divisão celular. O fornecimento de fibras dietéticas restaura a massa e a normalidade anatômica destes órgãos, mediante o fornecimento de AGCC — ácidos graxos de cadeia curta (propiônico, acético e butírico)[11,33].

Os AGCC estão envolvidos na regulação da divisão e morte celular, sustentando o ritmo normal de renovação, essencial para garantir as trocas do epitélio digestivo. Os AGCC estão associados à melhor evolução de diversas doenças colônicas, à prevenção da translocação bacteriana e à regressão de diarréias.

Tais efeitos estão associados à regulação na proliferação celular do cólon, ao fornecimento de energia aos colonócitos, ao aumento do fluxo sangüíneo no cólon e ao aumento na secreção digestiva, estimulando o sistema nervoso e os hormônios do trato digestivo, regularizando o trânsito intestinal[11,33].

As recomendações estão em torno de 25g/dia ou em média de 12,5g / 1.000kcal (RDI 1996).

Via de Acesso e Administração

A terapia nutricional deve atender às demandas individuais, considerando-se a idade, o peso, a estatura, o estresse metabólico, a extensão e profundidade da lesão e o estado nutricional prévio[29].

A nutrição enteral via oral surge como a forma mais fisiológica de prover calorias e proteínas, devendo ser iniciada nas primeiras 24 horas, conforme a tolerância, adaptada às necessidades individuais. Normalmente pacientes com superfície corporal queimada (SCQ) inferior ou igual a 20% conseguem obter adequado aporte protéico calórico via oral, associado a suplementação de nutrientes específicos[32,33].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Nos pacientes com SCQ superior a 20%, assim como naqueles que possuem comprometimento no estado nutricional prévio ou no decorrer da internação, a nutrição enteral via sonda deve ser iniciada nas primeiras horas de queimadura (24-48h), em posição gástrica, infusão contínua, mediante o uso de bomba infusora preferencialmente[6,33].

A alimentação enteral precoce auxilia a função imunitária, atenua a resposta metabólica, previne a hemorragia digestiva e minimiza a translocação bacteriana dada a preservação da barreira de mucosa intestinal[6,20,29,30,31].

Tem-se demonstrado que a composição da dieta é tão importante quanto a via de acesso administrada, devendo incluir substratos tróficos para o intestino, com destaque a utilização de alguns aminoácidos específicos e as fibras[20,30,33].

Em relação às formulações, estas existem de maneira diferenciada atendendo a situações específicas, podendo ser aplicadas de acordo com o momento metabólico em questão.

Dada a integridade da função do trato gastrointestinal, não há necessidade de utilização de fórmulas pré-digeridas. As formulações poliméricas, com imunomoduladores, mantendo característica hipercalórica e hiperprotéica com relação kcal não-protéica de 100:1 e suplementação vitamínico-mineral, são indicadas no período catabólico inicial[29,33].

Posteriormente, com a atenuação da resposta hipermetabólica e a cicatrização das feridas (espontaneamente ou mediante procedimento cirúrgico), a seleção da fórmula obedecerá às necessidades individuais, devendo-se avaliar no período catabólico tardio e na convalescença o reajuste na relação kcal não-protéica e a implementação ou não dos imunomoduladores[29].

Em relação à pediatria, de acordo com a faixa etária e as necessidades estimadas, o critério de seleção é mais restrito dada as características das fórmulas e suas indicações. Modulações específicas podem ocorrer, e a suplementação de micronutrientes e vitaminas, bem como a adequação protéica, pode ser necessária[21,29].

Na vigência de intercorrências (metabólicas, mecânicas, do trato gastrointestinal ou infecciosas), a conduta deverá ser revista e ajustada imediatamente procurando não interromper a terapia nutricional instituída.

Avaliação do Estado Nutricional e Monitorização

A adequação dos objetivos processa-se de acordo com as limitações dos parâmetros de avaliação nutricional.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Em virtude da grande instabilidade hemodinâmica na fase inicial das queimaduras, as medidas antropométricas, bioquímicas e imunológicas sofrem alterações, sendo os valores obtidos limitados como índices nutricionais[10,29,33].

A monitorização do peso pode ser um dos indicadores de adequação da terapia nutricional no período tardio. As flutuações de peso ocorrem principalmente no período de ressuscitação (24-48h inicialmente), com limitação em sua utilização devido ao edema. Este quadro tende a se manter por período de duas a três semanas pós-queimadura, estabilizando-se a partir de então em menor tempo nas pequenas queimaduras e em maior tempo no grande queimado, dada as grandes alterações hemodinâmicas[29,33].

As medidas antropométricas encontram-se também prejudicadas em função do edema freqüente, com utilidade limitada de avaliação do compartimento de gordura e de proteína somática. A excreção de creatinina e o balanço nitrogenado estão muito alterados no paciente hipermetabólico, com incremento tanto na excreção de creatinina quanto na perda nitrogenada. Associa-se a este último a dificuldade em estimar-se a perda de nitrogênio pela ferida[29].

Tabela 4.5
Fórmula para Estimativa do Balanço Nitrogenado na Queimadura

Nitrogênio ingerido – (nitrogênio urina de 24h + nitrogênio das fezes 24h + nitrogênio da ferida)
Perda de nitrogênio pela ferida (área aberta):
SCQ ≤ 10%: 0,02g N/kg dia
SCQ 11-30%: 0,05g N/kg dia
SCQ ≥ 33%: 0,12g N/kg dia

Adaptado: Mayes T, Gothtschlic MM. Burns. In: Matarese and Gothtschlic — Contemporary Nutrition Support Practice. Saunders, 1st ed, 590-607, 1998.

Os níveis de proteínas circulantes, como albumina, pré-albumina e transferrina, são afetados por inúmeros fatores incluindo o aumento nas taxas sintéticas e catabólicas, o maior espaço de distribuição, as perdas exsudativas e as transfusões. Da mesma forma o significado nutricional da linfocitometria e anergia aos testes cutâneos é limitado[29,33].

Recentemente tem sido estudada a aplicação da bioimpedância corporal (BIC) para estimar o conteúdo de água corporal e de massa gordurosa e magra, baseando-se em estudos que validaram fórmulas e equações de regressão. Nos doentes com distorções do estado de hidratação e nutrição es-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

tas equações não foram validadas, não encontrando aplicação de imediato em terapia intensiva[27].

Os parâmetros usuais de avaliação têm sua aplicabilidade no período catabólico tardio e na convalescença.

Na fase aguda da lesão a avaliação clínica e nutricional, com ênfase em parâmetros subjetivos associados à evolução da área queimada, constitui instrumento útil no processo de acompanhamento, prescrição e adequação da terapia nutricional[17,25,29,33].

BIBLIOGRAFIA

1. Alexander JW et al. The importance of lipid in the diet after burn. Am. Surg, 204:1-8, 1986.
2. Alexander JW, Macmillan BG et al. Beneficial effects of agressive protein in severe burned children Ann Surg, 192:505-17, 1980.
3. Babayan VK. Specialty lipids and their biofunctionality. Lipids, 22:417-20, 1987.
4. Barbul A, Wasserkrug, HL et al. Immunostimulatory effects of arginine in normal and injured rats. J. Surg Res, 29:228-35, 1980.
5. Brillion DJ, Campbell RG et al. Effect of cortisol and insulin on energy expenditure amino acids in humans. Am.J. Physiol, 268:501-13, 1995.
6. Chiarelli A et al. Very early enteral nutrition in burned patient. Am. J. Clin. Nutr., 51:1035-39, 1990.
7. Cunningham, MK et al. Mesuared and predict calorie of adults in severe burn Am J. Clin. Nut, 49:404-8, 1989.
8. Cunninghan MKL et al. Calorie and protein provision for recovery severe burns in young children. Am. J. Clin. Nutr. 51:553-57, 1990.
9. Curreri PW. Nutritional support of burn patient. World J. Surg 2:215-22, 1978
10. Deitch ED. Suporte nutricional do paciente queimado. In: Lang CH,Abumrad NN. Clínicas de Terapia Intensiva — Nutrição no Paciente Criticamente Enfermo. Interlivros, 3:729-744, 1995.
11. Furst P, RombeauJL. Factores de crecimiento e intestino. Lecturas sobre Nuticion, 5:9-21, 1998.
12. Gamliel Z, Debiasse A et al. Essential micronutrients and their response to burn injury. J Burn Care Rehabil, 17:264-72, 1996.
13. Gianotti L, Alexander W et al. Arginine supplemented diets improve survival in gut derived sepsis and peritonitis by modulating bacterial clearence. Ann Surg, 6:644-54, 1993.
14. Gomes DR. Fisiologia e Fisiopatologia. In: Gomes DR; Serra C, Pellon MA. Queimaduras, Revinter, RJ, 195-203, 1995.
15. Gothtschlic MM. Selection of optimal lipid sources in enteral and parenteral nutrition. Nutr Clinpract, 7:152-165, 1992.
16. Gothtschlic MM, Warden D.Vitamin supplementation in burned patient. J Burn Care Rehabil, 11:275-79, 1990.
17. Gothtschlic MM, Warden GD, Baumert et al. The prognostic value of nutrition and inflamatory indices in patients with burns. J Burn Care Rehabil, 13:105-113, 1992.
18. Gothtschlic MM, Warden GD, Jenkins M et al. Differential effects of three enteral dietary regiments on selected outcome variables in burn patient. JPEN, 14:225-36, 1990.
19. Jeejeeboy KN et al. Validation of a new formula for calculating the energy of burn patient. JPEN 14:115-118, 1990.
20. Jenkins M,Gothtschlic MM, Alexander JW et al. An evaluation of the effect of immediate enteral feeding following severe burn injury. J Burn Care Rehabil, 199-205, 1994.
21. Kagan RJ, Gothtschlic MM, Mayes TM et al. Estimation of caloric nedds in the thermally injured children. Proc. Am Burn Assoc, 27:283, 1995.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

22. King N et al. Use of micronutrients for burned patient. J.Am.Diet.Assoc, 84:923-25, 1985.
23. Klein CJ, Stanek GS et al. Overfeeding macronutrients to critically ill adults: Metabolic Complications. Journal of Am Diet Association, 98:795- 804, 1998.
24. Long CL. Nutritional Assessment of the Critically Ill Patient. Boston, Black Well Science, 1984.
25. Lown D. Use a protocol for patients with burns. J. B. Care Rehabil, 12:371-76, 1991.
26. Mainous MR, Bçock EF, Deitch EA. Nutritonal support of the gut: how and why. New Horizons, 2:193, 1994.
27. Mattar JÁ. Bioimpedância corporal em medicina intensiva. In: Mattar JA. Atualização em Medicina Intensiva de Adulto e Pediatria, SP, RJ, Atheneu, 1:163-79, 1996.
28. Mayes TM, Gothtschlic MM, Khoury J et al. An evaluation of predict and mesuared energy requirements in burned children. JAMA, 96:24-29, 1996.
29. Mayes T, Gothtschlic, MM. Burns In: Matarese Le, Gothtschlic, M.M, Contemporary Nutrition Support Practice. Saunders, 1st Ed, 590- 607, 1998.
30. Mochizuki H, TrockiO, Dominioni L et al. Prevention of severe postburn hypermetabolism and catabolism by immediate intragastric feeding. J Burn Care Rehabil, 5:106-112, 1984.
31. Mochizuk H, Trocki O, Dominioni L et al. Mechanisms of prevention of postburn hypermetabolism and catabolism by early enteral feeding. Ann Surg., 200:297-310, 1984.
32. Musemech CA, Andrassy RJ. The use of enteral feeding in trauma and criticall illness. In: Baker, RD. Pediatric Enteral Nutrition. NY, Chapman and Hall, 399-415, 1994.
33. Sacramento Adl. Suporte metabólico em queimados. In: Gomes DR, Serra MC, Pellon MA. Queimaduras, Revinter, RJ, 195-203, 1995.
34. Sacramento Adl. Terapia Nutricional na Criança Queimada. In: Serra MC, Gomes DR. A Criança Queimada, Eventos, RJ, 99-108, 1999.
35. Souba WW, Wilmore DW. Gut-liver interaction during accelerated gluoconeogenesis. Arch Surg, 120:66-70, 1985.
36. Tenenhaus M, Zapata RL et al. Suplementation of elemental enteral diet with alanyl-glutamine decreases bacteria translocation in burned mice. Burns, 20:220-25, 1990.
37. Wallace BH, Caldwell FT, Cone JB. The interrelationships between wound management, thermal stress, energy metabolism and temperature profiles of patients with burns. J. Burn Care Rehabil 15:499-508, 1994.
38. Wilmore DW. Nutrition and metabolism. In: Burns Clin Plast Surg, 1:603-619, 1974.
39. Wilmore DW, Aulich LH. Metabolic Changes In Burned Patient. Surg. Clin. North. Am, 58:1173-87, 1980.
40. Zaloga GP. Imune-enhancing enteral diets: Where is the beef? Crit Care Med, 26:1143-46, 1998.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

5 Radicais Livres e Antioxidantes no Doente Grave

João Augusto Máttar

INTRODUÇÃO

Os radicais livres e antioxidantes interessam há décadas profissionais e cientistas ligados às tecnologias de radiação, combustão, indústria de borracha e derivados, tintas e preservação de pinturas antigas, conservação de alimentos, etc.[44] Em cada uma destas áreas o conceito de antioxidante varia com o ponto de vista próprio e a descoberta relativamente recente da importância de reações bioquímicas no organismo animal envolvendo radicais livres despertou o interesse médico e biológico, inaugurando-se um novo campo de grande expansão que engloba atualmente a medicina intensiva[2,15,16,24,32,39,75,80,83,91,98,100].

Como não poderia deixar de ser, este novo "espaço", ainda com várias facetas imprecisas, tem sido também explorado por indivíduos com idéias sem o devido amparo científico, levando a conclusões distorcidas, baseadas desde na interpretação incorreta de resultados, até em uma proposital fraude científica[70]. Assim, a miraculosa "vitamina O" (O de oxigênio, dissolvido em pastilhas ou líquidos!) supostamente usada com sucesso por astronautas e que teria sido desenvolvida por cientista nunca localizado (Prof. Koch) teve na realidade seus "benefícios" relacionados ao efeito placebo provando-se assim se constituir em verdadeira fraude. Em outro extremo, a explicação científica de discos voadores ("UFOs") tem em parte alicerce na formação de radicais livres pelo efeito de radiação ultravioleta em certas moléculas da atmosfera em ambiente frio com retenção energética e posterior liberação desta energia armazenada quando do reaquecimento (leis da termodinâmica), formando características nebulosas azuis esverdeadas, mimetizando UFOs nos desertos do Texas, Novo México e outros locais deste planeta[44,70].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Embora para o médico intensivista este capítulo tenha sido preparado para uma assimilação prática, uma compreensão detalhada do assunto exige conhecimentos mais profundos de atomística e bioquímica, o que foge ao escopo da parte central deste trabalho. Assim, termos e conceitos como número atômico, número de massa, isotopia, orbitais atômico e molecular, orbital antiligação, *spin*, números quânticos principal, secundário, magnético e de *spins*, princípios e regras de Pauli, Hund, Aufbaun, ligação covalente σ (sigma) e ligação π (pi), etc., estão explanados no Apêndice deste capítulo, estruturados em livros de textos pertinentes[38,44].

OXIGÊNIO: O LADO BOM E O LADO RUIM

O uso racional de substâncias antioxidantes no doente grave está vinculado aos princípios básicos que regem as reações de oxidorredução nos sistemas biológicos, ligadas filogeneticamente à adaptação dos seres vivos pela variação no teor de oxigênio na camada atmosférica do planeta Terra[42,91]. O elemento químico oxigênio, caracterizado quimicamente como "O" (letra O), existe atualmente no ar atmosférico na concentração de 21% como molécula diatômica, O_2, e 99% correspondem ao isótopo oxigênio-16 com traços de oxigênio-17 (0,04%) e oxigênio-18 (0,2%). No estado neutro, estável, o átomo de oxigênio com número atômico Z = 8 contém oito elétrons (e^-) e a molécula "dioxigênio" apresenta 16 e^-, com ligação covalente π^*2p, sendo dois deles não pareados no último orbital e assim na ausência de elementos enzimáticos e catalisadores o O_2 não apresenta *per si* ação oxidativa direta.

Estes dois e^- têm o mesmos números *spin* e quântico, ou seja, possuem *spins* paralelos. Quando da oxidação de outro átomo ou molécula o O_2 incluiria dois e^- (par de e^-) ambos necessariamente antiparalelos (de acordo com o princípio de Pauli) de tal sorte a se encaixarem com certa restrição e dificuldade por oposição magnética nos espaços vazios dos antiorbitais π^*, o que explica a reação lenta do O_2 com muitas substâncias do tipo não radical. Teoricamente, o complexo orgânico do organismo humano deveria entrar em combustão imediata na presença do O_2 do ar, mas *felizmente* esta restrição de *spins*, a ação de antioxidantes naturais e outros fatores impedem esta catástrofe, embora a explosão de certos humanos não seria totalmente indesejável!

Há cerca de 3×10^9 anos a quantidade de O_2 na atmosfera terrestre era insignificante e com a evolução das algas verde-azuis (cianobactérias) que cindiam moléculas de água para obtenção de hidrogênio em suas reduções metabólicas com a clorofila, toneladas de O_2 foram liberadas para a atmos-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

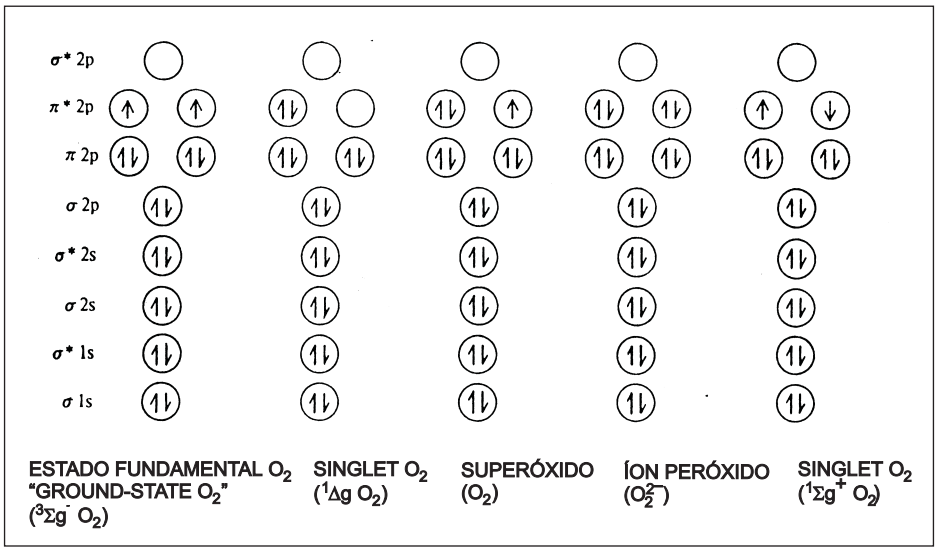


Fig. 5.1 — *Esquema simplificado da molécula de oxigênio e derivados. O átomo de oxigênio em condição estável (Z = 8) tem oito elétrons e o oxigênio molecular (O_2) tem 16 elétrons com ligação covalente entre seus dois átomos. A configuração do átomo de oxigênio pode ser assim representada* $1s^2$ ↑↓ $2s^2$ ↑↓ $3p^4$ ↑↓ ↑ ↑ *e quando a molécula é formada, a combinação do orbital atômico p pode produzir por* overlaping *dois tipos de orbitais moleculares* σ *(sigma) e* π *(pi). Assim, para cada um dos dois orbitais atômicos* σ *e* π *combinando com o orbital do outro átomo, haverá antiorbitais, representados por *, com a energia aumentando na seguinte ordem:* $\sigma\ 2p < \pi\ 2p < \pi^*\ 2p < \sigma^*\ 2p$.

fera. Este aumento progressivo de O_2 na atmosfera (de certa forma representando na época a maior poluição ambiental do planeta Terra), propiciou a formação de camada adicional de ozônio (O_3), e representou uma grande vantagem pela filtração dos raios ultravioleta da luz solar, permitindo o desenvolvimento de organismos vivos no mar e subseqüente colonização terrestre. Os anaeróbios atuais podem ser considerados descendentes de organismos primitivos e são mortos em atmosfera de 21% de O_2 e mais rapidamente com maior concentração, como, por exemplo, em terapia com O_2 hiperbárico, que sabidamente apresenta efeitos colaterais pelo excesso de O_2 para as células orgânicas normais[94].

Com exceção de certos organismos unicelulares anaeróbios ou aeróbios "parcialmente tolerantes" todos os animais, as plantas e bactérias necessitam de O_2 para uma eficiente produção de energia e os seres aeróbicos sobrevivem devido a mecanismos de defesa antioxidantes para concentração indesejável de O_2. Os animais superiores adaptaram estes complexos mecanismos de defesa para transformação metabólica enzimática através de oxi-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

dases, hidroxilases, oxigenases, etc. na cadeia de e^- mitocondrial, com o O_2 representando o receptor final de e^-. Esta cadeia de transporte na mitocôndria corresponde a um fluxo perfeitamente controlado de e^- da nicotinamida adenina dinucleotídeo reduzida (NADH) e succinato para uma série complexa de substratos intermediários até a citocromo oxidase que reduz o O_2 até H_2O. Nos mamíferos este mecanismo agrupa todos os pares bioquímicos com potencial redox semelhante, evitando assim um indesejável desperdício energético e é responsável por cerca de 90% do ATP necessários para produção energética. Apesar desta pretensa segurança, sempre uma pequena porcentagem de e^- nunca chega a citocromo oxidase, escapando diretamente dos substratos iniciais intermediários desta cadeia (em fenômeno que, guardada as devidas proporções, mimetisaria pequenas hemorragias) para o O_2, formando o radical superóxido O_2^- [11].

Uma disfunção ou sobrecarga de atividade bioquímica na mitocôndria, formaria teoricamente mais radicais livres, devendo-se ter em conta que em condições fisiológicas o O_2 é cerca de cinco a oito vezes mais solúvel em solventes orgânicos do que na água e responsável por lesões oxidativas na camada lipídica hidrófoba das membranas biológicas, fenômeno que ocorre em várias doenças[2,4,16].

Um excesso de O_2^- pode também ocorrer na ausência de elevada concentração de O_2, pelo efeito de várias drogas e substâncias químicas que produzem radicais livres através do assim chamado "ciclo de redox" (*redox cycling*). O exemplo clássico é a lesão causada pelo paraquat, herbicida bipiridil largamente usado pelo seu espectro de toxicidade em múltiplas plantas, por não se acumular no solo e ser destruído por microorganismos. O paraquat é inicialmente reduzido pelo sistema enzimático dependente do fosfato de nicotinamida adenina dinucleotídeo (NADH~P) no retículo endoplasma, sofrendo a seguir auto-oxidação, com liberação de O_2^- e reinício do ciclo[10,11].

Talvez a condição envolvendo radicais livres mais freqüentemente observada em doentes graves de UTIs é aquela associada com o fenômeno de

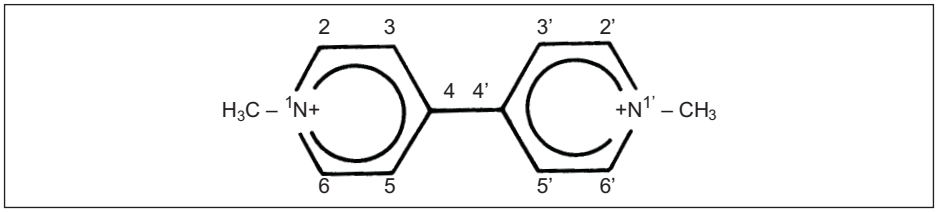


Fig. 5.2 — *Fórmula do paraquat.*

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

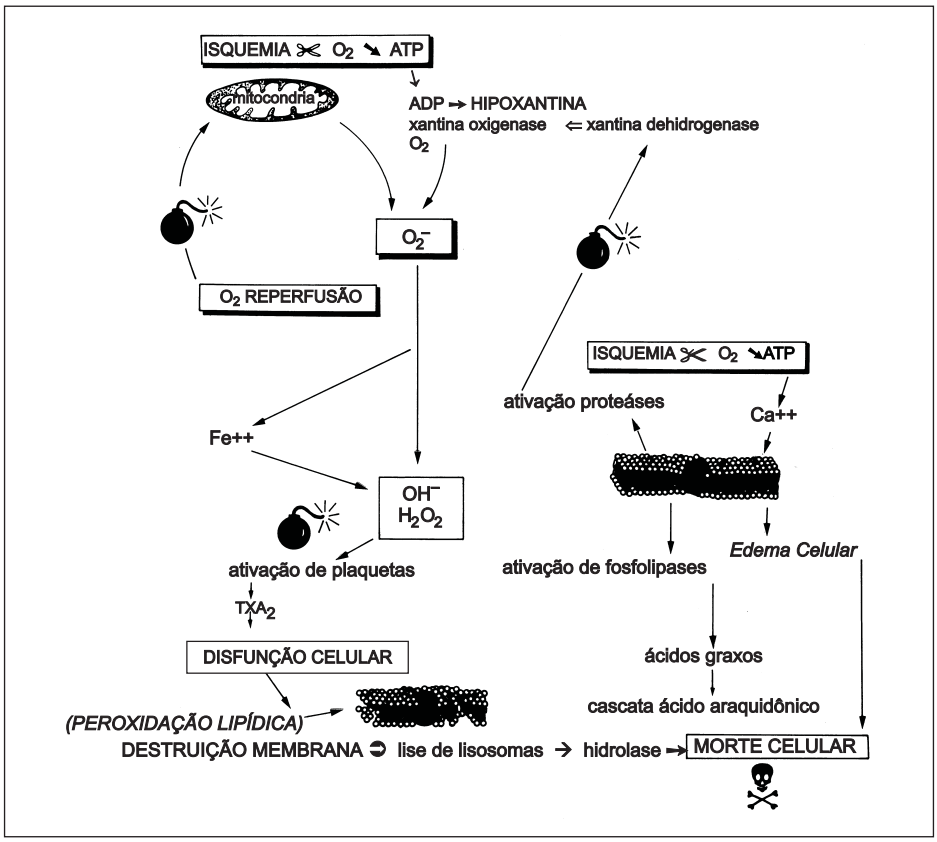


Fig. 5.3 — *Esquema simplificado do fenômeno isquemia-reperfusão ou hipóxia-reoxigenação. Note-se a concomitância de fenômenos bioquímicos independentes, como isquemia prolongada levando a edema celular e necrose, peroxidação lipídica e disfunção celular e a formação de radicais livres quando da reperfusão em tecido ainda viável.*

isquemia-reperfusão ou hipóxia-reoxigenação, comum a várias patologias, como angina instável, infarto agudo do miocárdio, embolia pulmonar, acidente vascular cerebral, oclusão arterial em várias áreas orgânicas, etc.[23,25,36,42,48,64], com seu grau extremo no organismo como um todo nos casos de choque e repleção volêmica vigorosa[19,61,87,95]. Iatrogenicamente a isquemia-reperfusão (hipóxia-reperfusão) ocorre em procedimentos como angioplastia coronariana, trombólise, circulação extracorpórea, clampeamento vascular, transplante de órgãos, oxigenação com 100% de O_2 na intoxicação por monóxido de carbono (CO), no reaquecimento terapêutico em casos de hipotermia, e muito freqüentemente, como já citado, na reposição volêmica pós-estado de choque, trauma, sepse, etc[19,98].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

O fenômeno da isquemia-reperfusão (hipóxia-reperfusão) pode ser assim resumido:

Se um tecido morto for reperfundido a formação de radicais livres não irá piorar a situação (um tecido já morto não poderia morrer ainda mais...), porém a reperfusão em isquemia prolongada, ainda com células e tecidos viáveis, ocasiona oxidação de grupo tiol (–SH) de enzimas e proteínas, além da proteólise pela estimulação de proteases e íons Ca^{++}. A enzima xantina deidrogenase é transformada em xantina oxidase que agindo sobre a hipoxantina (formada pela seqüência de ATP → ADP → AMP → adenosina → inosina → hipoxantina) conjuntamente com o O_2 da reperfusão forma radicais livres, principalmente superóxido (O_2^-), além de uratos e H_2O_2. Paralelamente ocorre liberação de metais de transição (ver Apêndice) como Fe, Cu, Mn, etc. que em contato com H_2O_2 originam o potente *radical livre* hidroxila OH^- [44].

Reações Biológicas de Oxidorredução[38,44,94]

O conceito de oxidação nos sistemas biológicos data das observações de Lavosier demonstrando que os animais usavam o O_2 do ar produzindo gás carbônico e água, num processo de "respiração" semelhante à combustão de uma vela. Posteriormente, Pasteur questionou a soberania destas idéias nas clássicas experiências de fermentação da glicose por leveduras (glicólise), provando que os organismos vivos podiam "respirar" na ausência de O_2. Atualmente e do ponto de vista puramente químico, *oxidação e redução são definidas, respectivamente, como perda e ganho de elétrons* e assim entende-se que a *oxidação* de um substrato é sempre acompanhada da *redução* de um receptor de e^-. Esta definição abrange, portanto, uma gama extensa de reações além daquela clássica que postula uma simples adição de O_2 ou remoção de hidrogênio (H) num par de substratos e se aplica tanto para substâncias inorgânicas (ex.: metais) como para orgânicas (ex.: lactato/piruvato).

Exemplo 1. Na conversão de íon ferroso em férrico: $Fe^{++} \rightarrow Fe^{+++}$

O Fe^{++} sofre oxidação à Fe^{+++} por perda de e^- (elétrons). Este exemplo de oxidação ocorre também nos assim chamados metais de transição (todos agrupados na tabela periódica de elementos químicos com a letra B nas famílias entre os grupos II e IV) que incluem, além do Fe, escândio, titânio, vanádio, cromo, manganês, cobalto, níquel, cobre e zinco. Nesta família, intrinsecamente o e^- de maior energia está em *subnível d* (ver Apêndice).

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

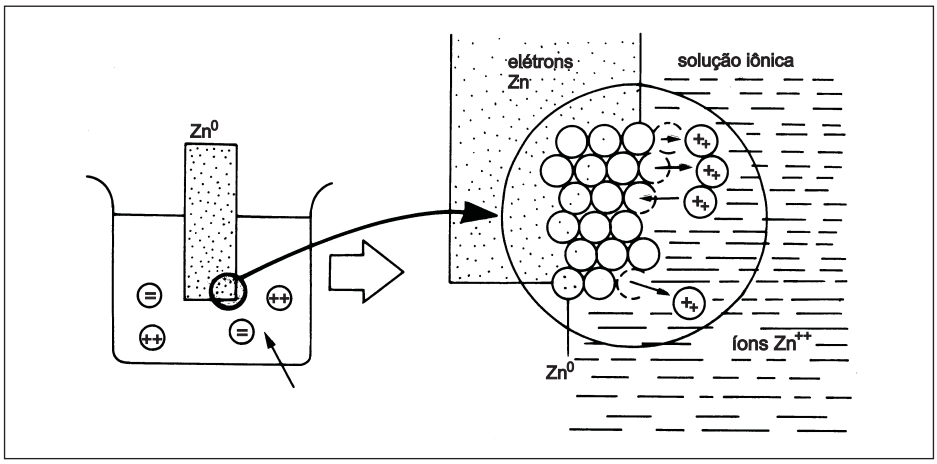
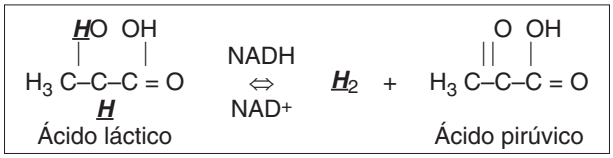


Fig. 5.4 — *Alguns átomos do metal Zn saem para a solução na forma de íons, deixando elétrons na lâmina metálica: Zn(s) → Zn^{++} (aquoso) + dois e^-.*

Exemplo 2. Quando se mergulha uma lâmina de zinco metálico (Zn^0) em uma solução de sulfato de zinco $ZnSO_4$ (Zn^{++} SO_4^{--}), aparecem e^- na superfície da lâmina metálica $Zn^0 \rightarrow Zn^{++} + 2\ e^-$. O zinco metálico é oxidado à Zn^{++} e os dois e^- deverão ser incorporados a outro substrato redutor.

Exemplo 3. O ácido láctico é transformado em ácido pirúvico por subtração de dois átomos de H, sendo a reação de oxidorredução mais bem observada no par enzimático NADH (nicotinamida adenina dinucleotídeo reduzida) e NAD^+ (nicotinamida adenina dinucleotídeo oxidada).



As reações exemplificadas envolvem transferência de e^- sendo portanto, por definição, reações de oxidorredução que sempre *liberam energia*, proporcional à tendência dos reagentes em doar ou receber e^-. Esta liberação de energia é a chave da manutenção dos fenômenos vitais nos seres vivos, aeróbios e anaeróbios, sendo a magnitude do fluxo de e^- no par "redox" (redutor-oxidante) numericamente expressa como *potencial de oxidorredução* ou *potencial redox* (E_0), medido a 25ºC de temperatura da solução iônica de l molar, com 1 atmosfera de pressão. Em resumo, os e^- *vão do eletrodo (ou elemento) de maior* potencial de oxidação *para o de menor* potencial de oxidação.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

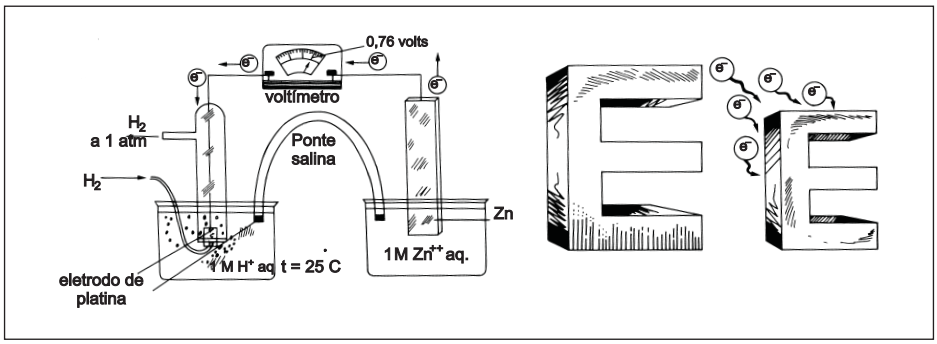


Fig. 5.5 — *Os elétrons vão do eletrodo de maior potencial de oxidação para o de menos potencial de oxidação. A diferença de potencial (ΔV) entre os dois eletrodos é 0, 76 V. O ΔV é calculado pela diferença entre o E^o do eletrodo que cede elétrons para o circuito externo e o E^o do eletrodo que recebe elétrons do circuito externo* $\Delta V = (E^o\ oxi)_{cede} - (E^o\ oxi)_{recebe}$

MEDIDA DO POTENCIAL DE OXIDAÇÃO NA REAÇÃO REDOX (E_0)

O (E_0) é medido por padrão comparativo ao eletrodo normal de hidrogênio (H_2) a 25^0 C e a 1 atmosfera de pressão atribuindo-lhe por convenção E_0 = zero (0). Por ser o H_2 um gás, utiliza-se eletrodo de platina inerte por onde borbulha o H_2 que é adsorvido pela platina pela reação: $H_2 \leftrightarrow 2\ H^+ + 2e^-$. Os e^- exercem pressão para sair, convencionalmente igual à zero (0). Um sinal positivo (+) indica que o elemento (zinco, por exemplo) tem maior tendência de dar e^- do que o H_2 e, inversamente, um sinal negativo (-) indica que o elemento (cobre, por exemplo) também tem tendência de dar e^- porém em menor magnitude do que a apresentada pelo H_2. Contrariamente à convenção para o potencial elétrico, adota-se como potencial de oxidor-redução o mais elevado por onde *saem os* e^-.

Um redutor sofre oxidação, isto é, cede e^-, e um *bom redutor* cede e^- *facilmente*, portanto tem grande potencial de oxidação E_0. Assim, *o Zn é melhor redutor que o Cu*, pois o E_0 oxidação do Zn é maior que E_0 oxidação do Cu.

oxidação
Zn^0---------- → $Zn^{++} + 2\ e^- + 0{,}76$ Volt
melhor redutor

oxidação
Cu^0---------- → $Cu^{++} + 2\ e^- - 0{,}34$ Volt
pior redutor

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Por outro lado um oxidante sofre redução, isto é, recebe e^-. Um *bom oxidante* recebe e^- facilmente, isto é, tem grande capacidade de sofrer redução e, portanto, tem grande E_0 redução. *O cátion Cu^{++} é melhor oxidante que o cátion Zn^{++}*, porque o potencial de redução do cobre é maior que o do zinco.

redução
$Zn^{++} + 2\ e^- \text{ ---------- } \rightarrow Zn^0 - 0{,}76$ Volt
pior oxidante

redução
$Cu^{++} + 2\ e^- \text{ ---------- } \rightarrow Cu^0 + 0{,}34$ Volt
melhor oxidante

Observe-se que ao melhor redutor (Zn^0) está acoplado o pior oxidante (Zn^{++}) e, vice-versa, ao pior redutor (Cu^0) está acoplado o melhor oxidante (Cu^{++}). Quanto maior a tendência de receber e^- (maior potencial de redução), melhor o oxidante, devendo-se relembrar que:

Agente redutor, provoca redução e sofre oxidação, tem potencial de oxidação, é responsável pela redução de outra substância e contém a espécie química que cedeu e^-.

Agente oxidante, provoca oxidação e sofre redução, tem potencial de redução, é responsável pela oxidação de outra substância, contém a espécie química que recebeu e^-.

Figurativamente, um atleta arremessador de peso simbolizaria este potencial redox.

Note-se na Fig. 5.6 que o marco zero é convencionalmente o H_2 e que o "peso" (e^-) atingindo zonas pré-H_2 receberia pontuação negativa, como se pode observar na Tabela 5.1.

Nos processos de oxidorredução é comum a participação de enzimas denominadas oxidorredutases, classificadas em cinco grupos principais: 1) Oxigenases — catalisam a transferência direta e a incorporação do oxigênio na molécula de um substrato. Exemplo: ciclooxigenases I e II, que agem sobre o ácido araquidônico, formando peróxidos. 2) Oxidases — em geral contêm cobre e catalisam a remoção do hidrogênio de um substrato usando somente o O_2 como aceptor do H. Exemplo: citocromo-oxidase, enzima contendo grupo heme, presente em geral na mitocôndria. 3) Desidrogenases aeróbicas — removem H de um substrato transferindo-o para o O_2 e

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

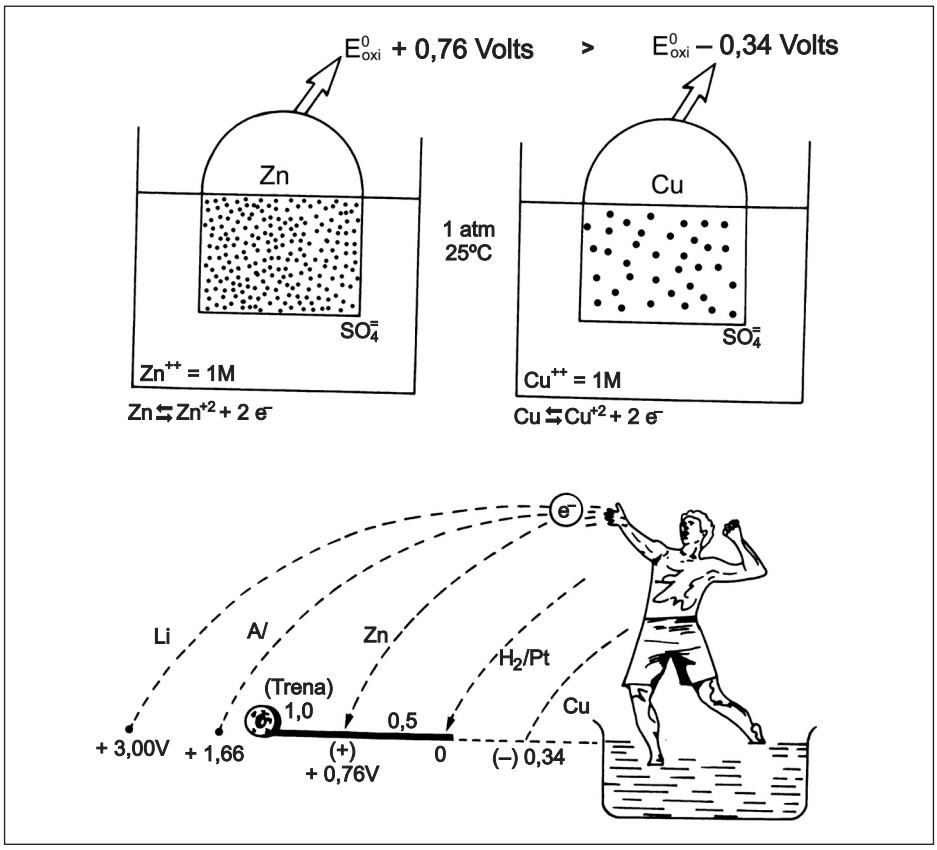


Fig. 5.6 — *Figurativamente, o Zn e o Cu têm pressões de elétrons diferentes, caracterizadas pela condensação de pontilhado e magnitude da flecha indicativa do grau de potencial de oxidação. O "arremeso de peso" (elétron) demonstra graficamente que aqueles metais que empurram além do hidrogênio têm potenciais positivos e, ao contrário, terão potenciais negativos. Quanto maior a capacidade de empurrar elétrons, maior será o seu potencial de oxidação.*

substâncias sintéticas como azul-de-metileno, e em vez de água originam água oxigenada H_2O_2. Exemplo: flavoproteínas FAD — flavina adenina dinucleotídeo e FMN — flavina mononucleotídeo. 4) Desidrogenases anaeróbicas — não usam o O_2 como receptador e agem nas fases intermediárias de transferência acoplada em reações reversíveis. Exemplo: NAD+/NADH — nicotinamida adenina dinucleotídeo, formas oxidada/reduzida, respectivamente. 5) Hidroperidoxidases — usam H_2O_2 como substrato, como, por exemplo, a peroxidase do leite e plantas e a catalase encontrada tanto em animais como em plantas. A catalase decompõe a H_2O_2 formando H_2O e O_2 elementar pela reação: $2\ H_2O_2 \rightarrow 2\ H_2O + O_2$.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 5.1
Tabela de Potencial Normal de Oxidação

	Semi-reação			E° (volts)	
Agentes redutores muito fortes	Li	→	$e^- + Li^+$	3,00	Agentes oxidantes muito fracos
	Rb	→	$e^- + Rb^+$	2,92	
	K	→	$e^- + K^+$	2,92	
	Cs	→	$e^- + Cs^+$	2,92	
	Ba	→	$2e^- + Ba^{+2}$	2,90	
	Sr	→	$2e^- + Sr^{+2}$	2,89	
	Ca	→	$2e^- + Ca^{+2}$	2,87	
	Na	→	$e^- + Na^+$	2,71	
	Mg	→	$2e^- + Mg^{+2}$	2,37	
	Al	→	$3e^- + Al^{+3}$	1,66	
	Mn	→	$2e^- + Mn^{+2}$	1,18	
	$H_2(g) + 2OH^-$	→	$2e^- + 2H_2O$	0,83	
	Zn	→	$2e^- + Zn^{+2}$	0,76	
	Cr	→	$3e^- + Cr^{+3}$	0,74	
	H_2Te	→	$2e^- + Te + 2H^+$	0,72	
	$2Ag + S^{-2}$	→	$2e^- + Ag_2S$	0,69	
	Fe	→	$2e^- + Fe^{+2}$	0,44	
	$H_2(g)$	→	$2e^- + 2H^+$ (10^{-7} M)	0,414	
	Cr^{+2}	→	$e^- + Cr^{+3}$	0,41	
	H_2Se	→	$2e^- + Se + 2H^+$	0,40	
	Co	→	$2e^- + Co^{+2}$	0,28	
	Ni	→	$2e^- + Ni^{+2}$	0,25	
	Sn	→	$2e^- + Sn^{+2}$	0,14	
	Pb	→	$2e^- + Pb^{+2}$	0,13	
	H_2 (g)	→	**$2e^- + 2H^+$**	**0,00**	
	$H_2S(g)$	→	$2e^- + S + 2H^+$	–0,14	
	Sn^{+2}	→	$2e^- + Sn^{+4}$	–0,15	
	Cu^+	→	$e^- + Cu^{+2}$	–0,15	
	$SO_2(g) + 2H_2O$	→	$2e^- + SO_4^{-2} + 4H^+$	–0,17	
	Cu	→	$2e^- + Cu^{+2}$	–0,34	
	Cu	→	$e^- + Cu^+$	–0,52	
	$2I^-$	→	$2e^- + I2$	–0,53	
	H_2O_2	→	$2e^- + O_2(g) + 2H^+$	–0,68	
	Fe^{+2}	→	$e^- + Fe^{+3}$	–0,77	
	$NO_2(g) + H_2O$	→	$e^- + NO_3^- + 2H^+$	–0,78	
	Hg(l)	→	$2e^- + Hg^{+2}$	–0,78	
	Hg(l)	→	$e^- + ½Hg_2^{+2}$	–0,79	
	Ag	→	$e^- + Ag^+$	–0,80	
	H_2O	→	$2e^- + ½O_2(g) + 2H^+$ (10^{-7} M)	–0,815	
	$NO(g) + 2H_2O$	→	$3e^- + NO_3- + 4H^+$	–0,96	
	$Au + 4Cl^-$	→	$3e^- + AuCl_4^-$	–1,00	
	$2Br^-$	→	$2e^- + Br2$ (l)	–1,06	
	H_2O	→	$2e^- + ½O_2(g) + 2H^+$	–1,23	
	$Mn^{+2} + 2H_2O$	→	$2e^- + MnO_2 + 4H^+$	–1,28	
	$2Cr^{+3} + 7H_2O$	→	$6e^- + Cr_2O_7^{-2} + 14H^+$	–1,33	
	$2Cl^-$	→	$2e^- + Cl_2$ (g)	–1,36	
	Au	→	$3e^- + Au^{+3}$	–1,50	
Agentes redutores muito fracos	$Mn^{+2} + 4H_2O$	→	$5e^- + MnO_4^- + 8H^+$	–1,52	Agentes oxidantes muito fortes
	$2H_2O$	→	$2e^- + H_2O_2 + 2H^+$	–1,77	
	$2F^-$	→	$2e^- + F_2$ (g)	–2,87	

Concentrações iônicas 1 M em água a 25ºC.

Força redutora crescente

Força oxidante crescente

g = gás; l = líquido

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Os fenômenos biológicos de oxidorredução, tanto em compostos orgânicos como inorgânicos, fazem parte do processo de formação dos radicais livres de grande importância na fisiopatologia multifacetada do doente grave e nas estratégias de terapia nutricional.

Radicais Livres e Antioxidantes Naturais e Exógenos

Como já exposto, as múltiplas reações químicas de oxidorredução na presença do O_2 representam o mecanismo mais eficiente de produção energética nos seres aeróbios, gerando compostos intermediários denominados "radicais livres", "espécies reativas do oxigênio" ou "substâncias reagentes do oxigênio" (do inglês *free radicals* e *reactive oxygen species*). Existem várias definições de radicais livres ("fragmentos de moléculas", por exemplo), e dúvidas no uso do termo "livre", tido por muitos como supérfluo. Pela definição adotada por Halliwell e Gutteridge *radical livre é qualquer espécie capaz de uma "existência independente" (daí o termo "livre") que contém 1 ou mais elétrons não pareados*[44]. Reações químicas iniciadas por várias substâncias podem cindir a ligação química entre dois e^-, cisão ou fissão, esta última podendo ser simétrica (homolítica) e assimétrica (heterolítica), como abaixo:

Simétrica ou homolítica $A{:}B \rightarrow A^{\bullet} + {}^{\bullet}B$ (formação de radical livre).

Assimétrica ou heterolítica $A{:}B \rightarrow A^{+} + {:}B^{-}$ (formação radical simples ou íons).

Na prática, as notações $A^{\bullet -} + {}^{\bullet -}B$ que melhor simbolizariam radicais livres são em geral expressas simplesmente como símbolo negativo molecular ou atômico sem a pontuação$^{\bullet}$.

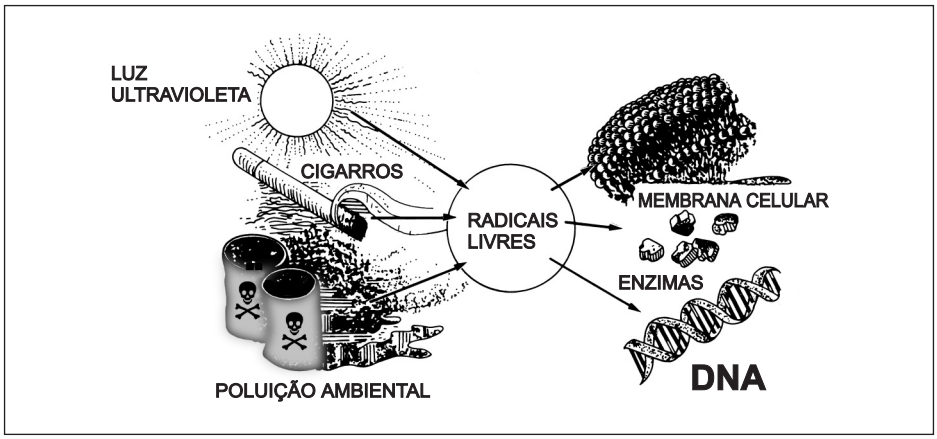


Fig. 5.7 — *Formação de radicais livres e subseqüentes lesões em diferentes estruturas orgânicas.*

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Os radicais livres são formados principalmente na mitocôndria, quando o O_2 se reduz à água (seqüência já comentada) em situações como ação de poluentes, cigarro, luz solar, radiações, metabolismo de várias drogas[10], na síntese de prostaglandinas por ácidos graxos poliinsaturados como lípides estruturais da membrana celular[20], no fenômeno de isquemia-reperfusão por reação catalisada pela xantina oxidase, etc[95].

Quando formados em condições fisiológicas em múltiplas células do organismo, participam ativamente nos processos de defesa fagocitária e na manutenção de imunidade, mas se agirem por tempo prolongado antes de sua reversão ou neutralização ocasionam alterações moleculares, lesões celulares e teciduais graves, muitas vezes irrecuperáveis, resumidas na Tabela 5.2.

Tabela 5.2
Efeitos Nocivos dos Radicais Livres em Biologia

1. Peroxidação lipídica e alteração na integridade da membrana celular e de lisosomas
2. Liberação de enzimas dos lisosomas
3. Dessaturação protéica e disfunção enzimática
4. Interferência com o transporte de cálcio
5. Potencialização da resposta inflamatória via neutrófilos e plaquetas
6. Ativação da cascata do complemento
7. Amplificação da produção de novos radicais livres derivados de macrófagos e neutrófilos

As reações de oxidorredução biologicamente significativas que originam radicais livres são:

$O_2 + (e^-) \rightarrow O_2^-$ (radical superóxido) (Fig. 5.1)

$O_2 + (e^-) + 2H^+ \rightarrow H_2O_2$ (água oxigenada ou peróxido de H, não um radical livre, mas pode liberar radical hidroxila OH^-) (Fig. 5.1)

$O_2 + O_2 + 2H^+$ *SOD — superóxido dismutase* $\rightarrow H_2O_2 + OH^-$ (radical hidroxila)

$2Fe^{++} + H_2O_2 \rightarrow 2Fe^{+++} + OH^- + OH^-$

$Fe^{++} + O_2 \rightarrow Fe^{+++} + O_2^-$

Como curiosidade e em resposta a quanto de O_2^- (radical superóxido) seria produzido por um organismo humano sadio de aproximadamente 70kg, são citados na literatura os seguintes valores[44]:

1 — Em repouso são utilizados 3,5ml/O_2/kg/min, ou seja, 352,8 l O_2/dia (235,2gO_2/dia) ou 14,7 mol O_2/dia para indivíduo de 70kg.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

2 — Assumindo-se 1% de formação de O_2^- isto representaria 0,147 mol/dia ou 53,66 mol/ano, cerca de 1,7kg/ano de O_2^-.

3 — No exercício e hipercatabolismo este número aumentaria até oito a 10 vezes com o aumento de consumo de O_2, admitindo-se o mesmo 1% de formação de O_2^-.

Para manutenção do equilíbrio orgânico entre produção e neutralização de radicais livres existem antioxidantes naturais enzimáticos eficazes contra vários deles, mas ineficazes contra peróxidos, OH^- e *singlet oxygen*. Este composto, *singlet oxygen*, eletromagneticamente em duas formas, não é um radical livre propriamente dito pois mantém 2 e^- de diferentes *spins* em seu último orbital π^*2p, mas esta configuração peculiar confere ao O_2 potente reatividade (Fig. 5.1).

Nos últimos anos inúmeros trabalhos documentam a influência dos radicais livres com os mecanismos bioquímicos envolvendo sinais de transdução e regulação da morte celular programada (apoptose) e abrupta (necrose), esta última muito mais vinculada a um aumento do "estresse oxidativo", ou seja, um desequilíbrio acentuado entre a formação exagerada de radicais livres e uma neutralização endógena natural insuficiente[30,32,39,43].

A fisiopatologia dos quadros clínicos complexos dos doentes graves está intimamente relacionada com o "estresse oxidativo" que seria minimizado ou neutralizado pela ação de antioxidantes exógenos não enzimáticos que agem principalmente no extracelular, além de sua ação simultânea na região hidrófoba da membrana celular, e em menor escala no citosol. Pela diversidade de ação dos vários antioxidantes, naturais e exógenos, e complexidade dos quadros clínicos em UTI, os resultados do uso deliberadamente terapêutico de substâncias antioxidantes no doente grave (muitas vezes os efeitos antioxidantes ocorrem em medicamentos outros sem esta pretensão) não são uniformes e muitas vezes controversos. Porém, há consenso que, com raras exceções, o uso isolado de antioxidantes não é suficiente para neutralizar a formação de radicais livres intra e extracelular, em vários locais do organismo, o que gerou a associação múltipla de antioxidantes, os assim chamados "coquetéis de antioxidantes"[41,43,63].

Na Tabela 5.3 estão listados os principais antioxidantes exógenos usados e o respectivo substrato afetado.

USO EXPERIMENTAL E CLÍNICO DE SUBSTÂNCIAS ANTIOXIDANTES

É importante frisar que certas intervenções farmacológicas, como, por exemplo, o uso de óxido nítrico (NO), vitamina C (ascorbato), vitamina E (α-tocoferol), podem ocasionar efeitos pró e antioxidante, dependo das

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 5.3
Principais Antioxidantes Exógenos

Antioxidantes do Tipo Enzimático	*Substrato Afetado*
1. Superoxidodismutase, catalase, em lipossomas encapsulados	O_2^-, H_2O_2
2. Inibidores da xantina oxidase (alopurinol, oxipurinol, folatos)	Xantina oxidase
3. Inibidores da NADPH oxidase (adenosina, bloqueadores do canal de cálcio, lidocaína, antiinflamatórios não esteróides)	NAPDH oxidase
4. Coenzima Q_{10} (ubiquinona)	Cadeia respiratória mitocondrial
Antioxidante do tipo não enzimático	
A. Manitol, albumina, lazaróides, vit. E, C, β-caroteno, β-agonistas	OH^-, O_2^-, β-oxidação de lípides
B. Flavonóides: fenóis dos vinhos, quercetina, genisteína, miricestina	Isquemia, trombose, inflamação
C. Quelantes metais pesados: ceruloplasmina, ferritina, desferoxamina	Cu^{++}, Fe^{+++}
D. Estimulantes da atividade antioxidante natural (N-acetilcisteína, probucol, selênio, glutationa, ácido úrico)	Atividade endógena
E. Agentes antineutrofílicos (anticorpos no plasma ou monoclonais)	Neutrófilos
F. Inibidores da ação de neutrófilos (pentoxifilina, cafeína)	Fator de necrose tumoral TNF
G. Extrato de *ginkgo biloba* (contém flavonóides)	Isquemia, inflamação
Outros antioxidantes de uso recente	
N_2 mercapto-propionil-glicina	Efeitos colaterais da radioterapia Diminui síntese de citoquinas
Triterpinas (Trolox, um análogo da vit. E)	Beta oxidação lipídica
Frutose difostato (FDP)	Atenua isquemia reperfusão
Anestésico gama-hidroxibutirato	Isquemia reperfusão em anestesia
Novos flavonóides (purpurogallina)	Diminui IAM experimental

NADPH = nicotinamida adenina dinucleotídeo fosforada reduzida; TNF = tumor necrosis factor *(fator de necrose tumoral); IAM = infarto agudo do miocárdio.*

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

condições individuais de cada doente, dosagem usada, período de intervenção, intermediação de metais de transição, etc., fenômeno este que ocorre praticamente com todos os antioxidantes[26,27,47,52].

Estudos *in vitro* e experimentais demonstram que a resposta inflamatória generalizada ("SIRS" — *systemic inflammatory response syndrome*) pode ser modulada pela administração de cobre, zinco, selênio, N-acetilcisteína (NAC), metionina, taurina, vitaminas A, E, C, etc., o que nem sempre é reprodutível em doentes humanos[5,6,35,48,52,53,55,67,88]. Estudos observacionais isolados em doentes humanos demonstram que os antioxidantes exógenos, principalmente NAC, selênio, vitaminas E e C, além de mistura ou coquetéis de antioxidantes, atenuam os sinais e sintomas decorrentes de reações inflamatórias em certos tipos de artrites, pancreatite aguda e crônica, sepse, síndrome da resposta inflamatória respiratória aguda ("SARA"), intoxicação exógena, e outras situações adversas[2,4,34,48,68,90]. A rigor, porém, atualmente apenas a NAC é a única substância antioxidante de uso rotineiro e consagrado na intoxicação por paracetamol (acetaminofeno — Tylenol®)[79,92]. Observe-se também que em vários trabalhos foram utilizados coquetéis de antioxidantes em doses e vias diferentes, com variados esquemas terapêuticos, o que impede uma apreciação com o rigor científico das ações isoladas de cada um deles. Recentemente tem-se documentado que a repleção volêmica com grande volume de soluções salinas, principalmente ringer-lactato, em doentes graves pós-trauma, choque ou sepse, induz apoptose imediata, ativação de neutrófilos e magnificação de resposta inflamatória[19,54,87,94], o que tem servido de base uma proposta substituição por novas soluções salinas ou soluções salinas e coloidais enriquecidas com coquetéis de antioxidantes[1,41,50,73,87]. A Tabela 5.4 agrupa alguns dos principais trabalhos experimentais e clínicos, incluindo os na área de medicina intensiva.

Torna-se necessária a compreensão da bioquímica e do metabolismo dos principais antioxidantes isoladamente, o que será exposto resumidamente a seguir. *Superoxidodismutase (SOD) e catalase* — a descoberta da enzima SOD em 1969 por McCord e Fridovich[63] foi a base dos conhecimentos de defesa antioxidante, das teorias do íon superóxido (O_2^-) e toxicidade pelo O_2. A SOD é uma enzima presente virtualmente em todas as células eucarióticas, existindo a forma CuZnSOD extramitocondrial, a MnSOD mitocondrial, que "dismutam" o O_2^- gerando água oxigenada (H_2O_2) geralmente removida por outras enzimas como catalase ou peroxidases. Em algumas bactérias foi detectada FeSOD, e SOD com outros metais (SOD "cambialísticas") de interesse científico no processo de evolução e na ligação entre cer-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 5.4
Principais Trabalhos Experimentais e Clínicos de Antioxidantes

Antioxidantes	*Espécie*	*Condição*	*Resultados*	*Referências*
Vitamina E	Rato	Sepse, choque, trauma	↑ Sobrevida ↓ Lesão hepática	55,87
Vitamina E + PBN	Camundongo	Hiperóxia	↑ Função cerebral	12
Coenzima Q_{10}	Cão, coelho	Sepse. Isquemia miocárdica	↑ Sobrevida ↑ Função miocárdica	97
Inibidor xantina oxidase	Gato	Isquemia intestinal	↓ Lesão vascular	35,36
N-Acetilcisteína (NAC)	Rato, cão, carneiro	SARA, sepse	↑ Sobrevida ↓ Lesão pulmonar	5,6,99
Vitamina E (uso e ação aguda)	Humana n = 12	Sepse, SARA, DAC	↓ Peroxidação	7
Vitamina E (uso e ação crônica)	Humana n >1.000	Estudos controlados na prevenção arteriosclerose	↓ Incidência e ↓ da magnitude de lesões	31,76,77
Vitamina C 21 dias	Humana n = 96	Ultramaratonistas	↑ Imunologia ↓ resfriados	71
Coenzima Q_{10} — dias	Humana n = 50	Cirurgia valvar cardíaca	↑ DC	89
Coenzima Q_{10} — dias	Humana n = 12	DAC, Isquemia, angina	↑ Ergometria ↓ angina	49
Coenzima Q_{10} — dias	Humana n = 43	ICC, isquemia	↑ Função miocárdica	37
Coenzima Q_{10} — dias	Humana n = 22	Pós cardioplegia e biópsia	↑ Histologia miocárdica	46
NAC — dias	Humana n = 61	SARA, sepse	↑ Sobrevida; ↑ IDO_2 ↓ CIVD; ↓ SIRS	86
NAC — imediata	Humana (antídoto)	Intoxicação paracetamol Acetaminofeno (Tylenol®)	↑ Sobrevida	79,929
NAC — dias	Humana n = 56	Câncer ginecológico	↑ Condição hematológica	22
MISTURA (“Coquetéis”)				
VO (Vits. E, C, CoQ_{10}, selênio) — 3 dias	Humana n = 10	Indivíduos normais	Sem efeito em índices de bioimpedância (Xc, R)	58
VO (Vit. E, C, selênio β-caroteno, metionina) 5 anos. *Cross-over*	Humana n = 20	Fibrose pancreática Pancreatite crônica Crise pancreatite aguda	↑ Intervalo de crises ↓ Intensidade e duração das crises	8,93
EV + VO — 4 dias EV: Vit. C, selênio VO: Vit. E, NAC	Humana n = 32	SARA, sepse	↑ Sobrevida	82
EV + VO — 3 dias NAC, Se, Vit. E + C EV + VO — 3 a 7 dias	Humana n = 18	Politrauma	Sobrevida (?) ↓ Sepse e disfunção orgânica	73
(EV: Manitol, folato, lidocaína, vit. C, selênio polimixina-B, corticóides VO: Vit. A, E, glutamina, NAC	Humana n = 92	Politrauma	↑ pH mucosa gástrica tonometria. ↑ Sobrevida Estudos randomizados Centro de Trauma nivel I	1,50

↑ = aumenta, melhora; ↓ = diminui, piora; SARA = síndrome da angústia respiratória aguda; DAC = doença arterial coronariana; DC = débito cardíaco; IDO_2 = índice de transporte de oxigênio; CIVD = coagulação intravascular disseminada; SIRS = síndrome da resposta inflamatória sistêmica (systemic inflammatory response syndrome); *NAC = N-acetilcisteína; PBN = N-tertil-butil-alfa-phenilnitrone; Xc = reatância, Ohms; R = resistência, Ohms. VO = via oral; EV = endovenosa. ICC = insuficiência cardíaca congestiva.*

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

tas bactérias com as atuais mitocôndrias das células eucarióticas[44,62,63]. As tentativas iniciais de terapêutica clínica com SOD livre não conjugado não deram resultados consistentes; os trabalhos subseqüentes com SOD recombinante (e catalase) encapsuladas em lipossomas, polietilenoglicol (PEG-SOD), SOD-lecitina, SOD conjugada com poliaminas, etc., têm demonstra-

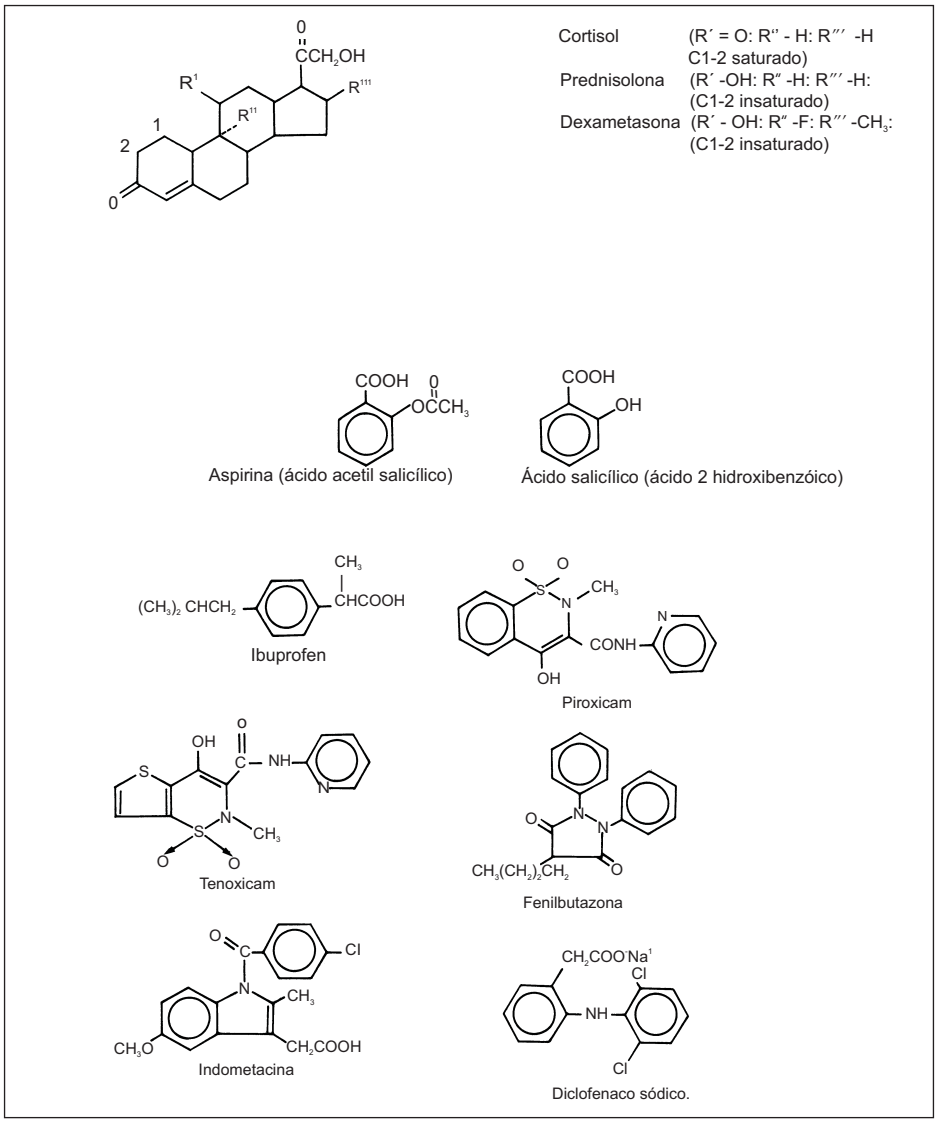


Fig. 5.8 — *Fórmulas de corticóides e antiinflamatórios não hormonais.*

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

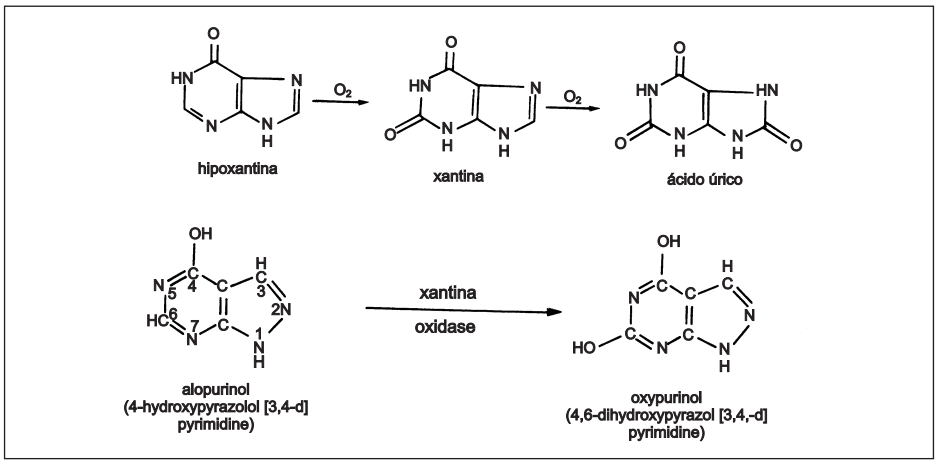


Fig. 5.9 — *Reações químicas entre xantinas, alopurinol e oxipurinol.*

do resultados variados em situações de isquemia-reperfusão miocárdica, displasia broncopulmonar em prematuros, preservação de órgãos aguardando transplantes, etc[91].

Inibidores do sistema oxidase NADPH. Incluem adenosina, bloqueadores de canais de cálcio, lidocaína e antiinflamatórios não hormonais. Como representativo deste grupo, a adenosina é um nucleosídeo (adenina-ribose), liberada por várias células normais, estimuladas e lesadas, incluindo endotélio, plaquetas e leucócitos, que impede o estresse oxidativo em resposta a citoquinas e diminui a aderência fagocitária no endotélio[91].

Alopurinol e similares (oxipurinol, folatos). O alopurinol tem fórmula similar à xantina e à hipoxantina, agindo após sua transformação em oxipurinol tanto pelo bloqueio substitutivo como por ação inibitória antioxidante direita sobre a xantina oxidase; paradoxalmente a enzima forma seu próprio inativador, daí a denominação significativa "enzima substrato". Clinica-

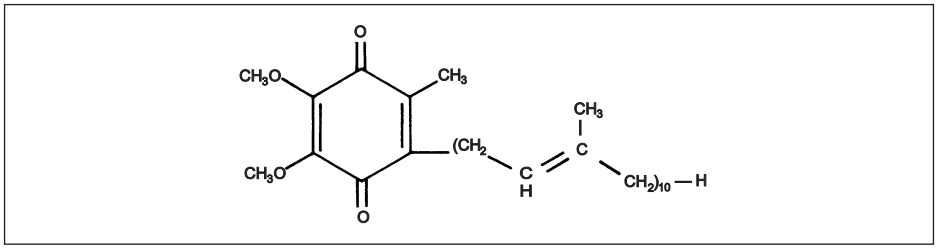


Fig. 5.10 — *Fórmula estrutural da coenzima Q_{10} ou ubiquinona. Notar a repetição por 10x da cadeia lateral, que confere ação de transporte de elétrons pela mitocôndria.*

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

mente o alopurinol/oxipurinol é usado como agente terapêutico na gota, diminuindo a formação de ácido úrico, e faz parte integrante de várias soluções de preservação de órgãos para transplante[44,87].

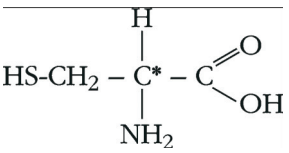
Notar as semelhanças estruturais entre os vários compostos e a transformação do alopurinol em oxipurinol pela ação da xantina oxidase.

A aplicação clínica das substâncias antioxidantes deste grupo seria como preventiva de fenômenos como arritmias na reperfusão miocárdica em terapêutica trombolítica, *stunned miocardium*, das reações inflamatórias no pós-operatório de cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea e, como já citado, na preservação de órgãos para transplantes, principalmente rins[27,28,48]. Os melhores resultados têm sido relatados em modelos experimentais de choque hemorrágico e na isquemia-reperfusão[48].

Ubiquinona (coenzima Q_{10}). É uma substância química encontrada na fração plasmática lipídica, LDL, sendo considerada como importante fator solúvel lipídico antioxidante. A relação LDL/ubiquinona (ou ubiquinol, forma reduzida da ubiquinona) tem sido ressaltada como fator de risco aterogênico, o que indicaria seu uso preventivo nestas condições[37,47,49,89,97]. Representa um substrato importante da cadeia de transporte de e^- pela mitocôndria, aceita 1 e^- formando composto intermediário, semiquinona, ou 2 e^-, originando composto totalmente reduzido, o ubiquinol[37].

É também receptor de e^- de várias formas de flavoproteínas reduzidas como no ciclo de Krebs e de β-oxidação de lipídios. Usada em doentes ambulatoriais, principalmente com patologias cardiovasculares, tais como angina instável, preservação miocárdica na trombólise e cirurgia cardíaca com extracorpórea, hipertensão arterial, arritmias, insuficiência cardíaca congestiva e patologias não-cardiovasculares, como distrofia muscular, síndromes de Kearns-Sayre, doença de Alper, e lesões odontológicas[37]. Além de seu uso isolado, faz parte dos vários esquemas de coquetéis em doentes graves de UTI, em geral associada a vitaminas E, C e selênio ou NAC (N-acetilcisteína), e sua dose por via enteral varia de 100 a 200 mg/dia para adultos[44,46,89].

N-acetilcisteína (NAC) e *Glutationa reduzida* (GSH):



A cisteína contém enxofre (S) em grupo tiol na sua molécula, a qual possui um carbono assimétrico (***C****), portanto tendo formas (L) levógira e (D) dextrógira, sendo NAC uma extensão por grupo acetil em mistura

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

proporcionada das duas. Sua principal ação é a de neutralizar radicais hidroxila e água oxigenada, podendo agir tanto na sua forma intacta ou como um componente funcional da GSH, daí a NAC ser considerada como precursora da GSH. Os compostos com radical –SH são chamados "tióis" e podem formar pontes bisulfídicas como na cistina, que seria uma dupla molécula de cisteína ligadas por ponte sulfídica: cisteína-*S-S*-cisteína = cistina. Por sua vez a "família" da GSH é tida como representativa do mais abundante *pool* antioxidante no meio intracelular (citosólico) e considerado como primeira linha de defesa[22,23,86,99].

Como já foi mencionado, a NAC é o único antioxidante de uso universalmente aceito como antídoto na intoxicação por acetaminofeno (paracetamol, Tilenol®) em humanos, em geral crianças, ou em adultos em tentativa de suicídio[79,92]. Nos EUA, de onde procede a maior parte dos trabalhos com NAC, somente é permitida a via enteral que é padronizada como 140mg/kg dose inicial ou de ataque, seguida de 70mg/kg x 17 doses com quatro horas de intervalos em solução a 5%[76]. Muitos doentes submetidos à transplante hepático apresentam insuficiência hepática fulminante (no fígado recém-transplantado), pela administração inadvertida de paracetamol, em que a ação terapêutica da NAC é menos eficaz[68]. Em nosso meio, a NAC é usada por via enteral, parenteral ou inalação (Fluimucil®) como medicamento coadjuvante em patologia broncopulmonar, para fluidificar secreções, tendo sido recentemente empregada como coadjuvante no tratamento sintomático de 56 doentes com câncer ginecológico (27 tratadas x 29 não tratadas com NAC) sob efeito de quimio e radioterapia[22].

Braganza e Uden[8,93] empregaram a NAC em doentes portadores de pancreatite aguda e fibrose cística de pâncreas, com dosagem correspondente à metade do esquema da intoxicação por acetaminofeno. Sawyer e cols.[82] usaram NAC em adultos com SARA na dose de 6g 6/6h por via enteral por 48 h após admissão na UTI, conjuntamente com 400 UI de vit. E 6/6/h, selênio 50 microgramas 6/6h e vitamina C, 1g 6/6/h. resultando em menor mortalidade em 28 dias. Na sepse em geral e nos doentes com SARA o uso isolado de NAC em dosagens variáveis vem demonstrando resultados imunológicos e bioquímicos inconsistentes, desde a ausência de efeitos clínicos e laboratoriais até relatos satisfatórios, porém sem influência na mortalidade[68]. Vários autores utilizam NAC como pré-tratamento na síndrome inflamatória pós-cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea, em geral associada a outros antioxidantes, como vitaminas E, C, ubiquinona, alopurinol, etc.[91,98]

A *Glutationa reduzida* (GSH) tem múltiplas funções metabólicas no organismo humano, incluindo a detoxificação de "xenobiótios" (corpos estra-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

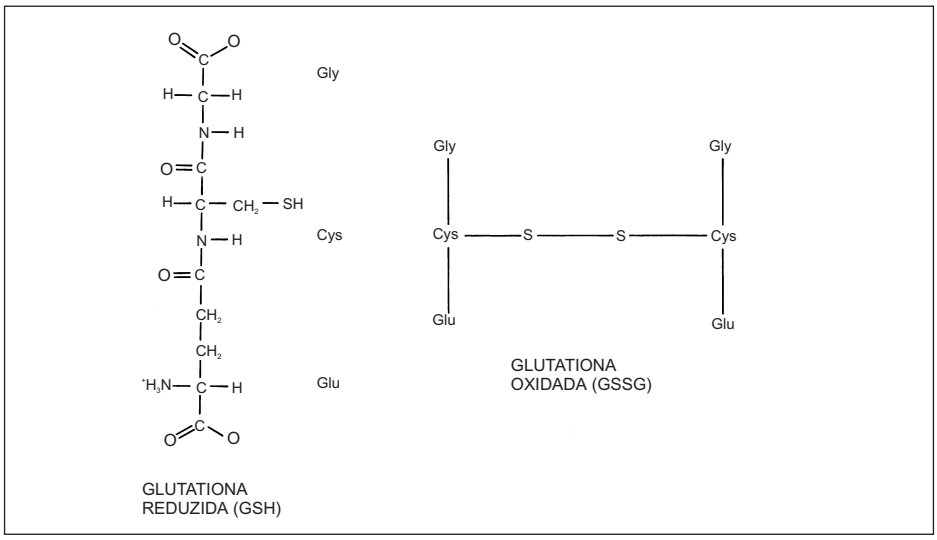


Fig. 5.11 — *Fórmulas estruturais da glutationa reduzida (GHS) e oxidada (GSSG).*

nhos), radioproteção e defesa antioxidante. O citocromo P450 produz quinoneimina, que ataca proteínas combinando com grupos tióis (-SH), causando rápida depleção de GHS[44].

Exogenamente, a GSH penetra lentamente no citosol, e os ésteres de GHS (etil, metil e isopropil GHS) atravessam a membrana celular e permi-

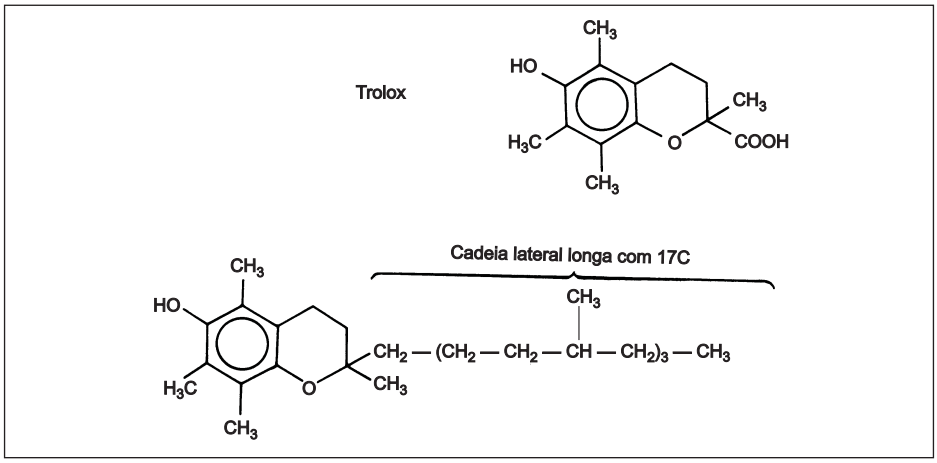


Fig. 5.12 — *Fórmulas estruturais do Trolox, um análogo sintético da vitamina E com propriedades hidrossolúveis, comparativamente a vitamina E natural, lipossolúvel com cadeia lateral ramificada, o que confere características de vários isômeros (α, β... tocoferol).*

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

tem a hidrólise citoplasmática à GHS[10]. A mais importante aplicação clínica da GHS é como constituinte de líquidos para preservação de órgãos para transplante, e o composto derivado, oxatiazolidina-4-carboxylato (OTC), tem sido usado em coronariopatias, com a finalidade de melhorar a função endotelial vascular[23].

Tanto a NAC como a metionina (outro aminoácido sulfurado) elevam e mantêm os níveis de GSH intracelular pela metabolização de cistina, além da própria ação antioxidante direta sobre a quinoneimina[44].

Vitamina E. É um termo "nutricional" usado desde sua descoberta em 1922 como fator lipossolúvel essencial na dieta de ratos para uma reprodução normal, posteriormente tida como essencial para todos outros animais[7,18,31,40,65,66,76,77,85]. Bioquimicamente inclui uma série de oito isômeros do tocoferol, sendo o alfatocoferol o mais importante antioxidante lipossolúvel cuja principal função é inibir a peroxidação lipídica da porção hidrófoba da membrana celular, reduzindo radicais aldoxil, tendo-se descrita ação sinérgica da vitamina E com a GSH e vitamina C[18,65,66]. Em animais

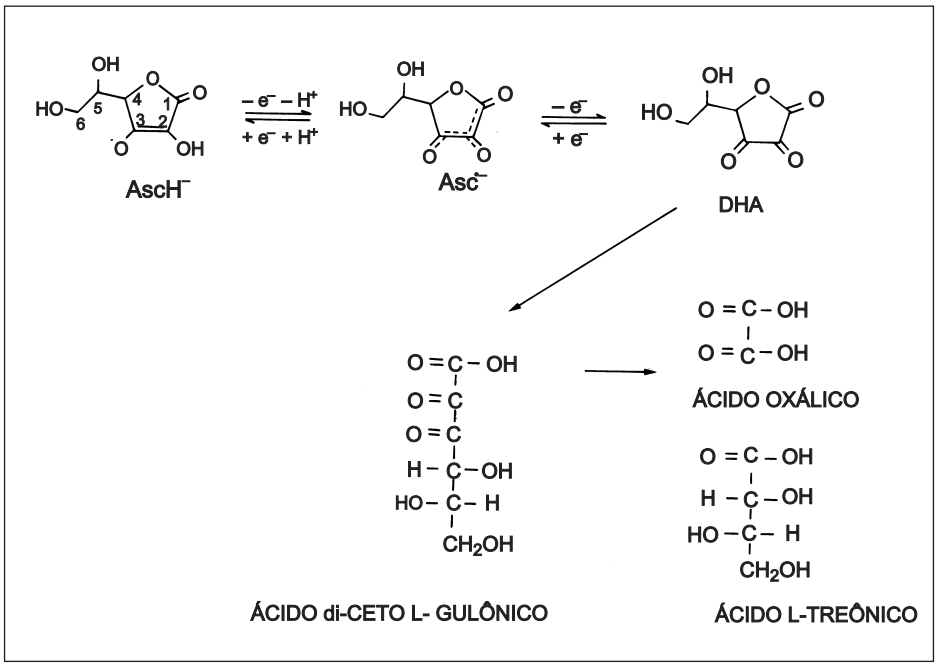


Fig. 5.13 — *Estrutura do ácido ascórbico e seus produtos de oxidação e degradação. Num pH fisiológico a forma ácida é largamente ionizada (ascorbato) desde que o pKa_1 do ácido ascórbico é 4,25. Na seqüência são mostrados: ascorbato, ascorbil, diidroascorbato (DHA), ácido di-ceto L-gulônico e seu desdobramento em ácido oxálico e ácido L - treônico.*

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

submetidos a sepse, choque e trauma seu uso preventivo diminuiu a gravidade das lesões e a mortalidade[18]. Em adultos humanos a vitamina E (na prática relatada como α-tocoferol), é usada de rotina em todos os regimes antioxidantes de uso preventivo ou terapêutico com dose média diária por via enteral variando de 400 a 1.600 UI[7,18,31,40,65,66,76].

Os tripertenos (celastrol ou trolox C) são substâncias com propriedades hidrossolúveis derivadas de uma linha de substâncias análoga à vitamina E que vêm sendo usadas também com propriedades antioxidantes, principalmente na inibição de peroxidação mitocondrial, atenuando a lesão miocárdica na síndrome de isquemia-reperfusão[78,81,91].

Vitamina C. O ácido ascórbico ou vitamina C, quando puro, é um pó branco e cristalino, solúvel em água, e foi isolado pela primeira vez por Szent-Gyorgyi, em 1928, de supra-renais, alface, couve e laranjas[44]. Estruturalmente apresenta dois grupos OH-ionizáveis, formado um mono-ânion a um pH fisiológico, daí o fato de ser considerado como "ascorbato", sofrendo oxidação a ascorbil e deidroascorbato (DHA), conforme as reações exemplificadas na Fig. 5.13.

As plantas e a maioria dos animais sintetizam a vitamina C a partir da glicose, mas o homem, outros primatas, morcegos-de-frutas e cobaias, não possuem a enzima gulonationa oxidase necessária para o passo final metabólico e assim a vitamina C deve estar presente na dieta normal[71]. Os históricos relatos de escorbuto em viagens marítimas dos séculos passados comprovam que a vitamina C é indispensável para o homem.

O ácido ascórbico (ascorbato) é o mais abundante antioxidante hidrossolúvel do organismo, participando ativamente de pelo menos oito enzimas, sendo as mais conhecidas a *prolina hidroxilase* e *lisina hidroxilase*, ambas contendo Fe, mediadoras da síntese de colágeno, e a *dopamina-β-hidroxilase*, contendo cobre e que converte a dopamina em noradrenalina[44]. Apresenta ação sinérgica com a vitamina E lipossolúvel, restaurando e reciclando-a após seu efeito antioxidante (vitamina E). Em geral, os doentes graves de UTI apresentam queda significativa dos níveis de ascorbato no plasma, presumivelmente indicativa de depleção antioxidante global. A vitamina C *in vitro* pode exibir efeitos pró-oxidantes, como, por exemplo, fazendo papel de agente redutor do Fe^{+++} originando radicais OH^{-}, segundo as reações:

$$Fe^{+++} + \text{ascorbato}^{-} \rightarrow Fe^{++} + \text{ascorbato}^{0}$$
$$Fe^{++} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{+++} + OH^{-} + OH^{-} \text{ (reação de Fenton)}$$

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

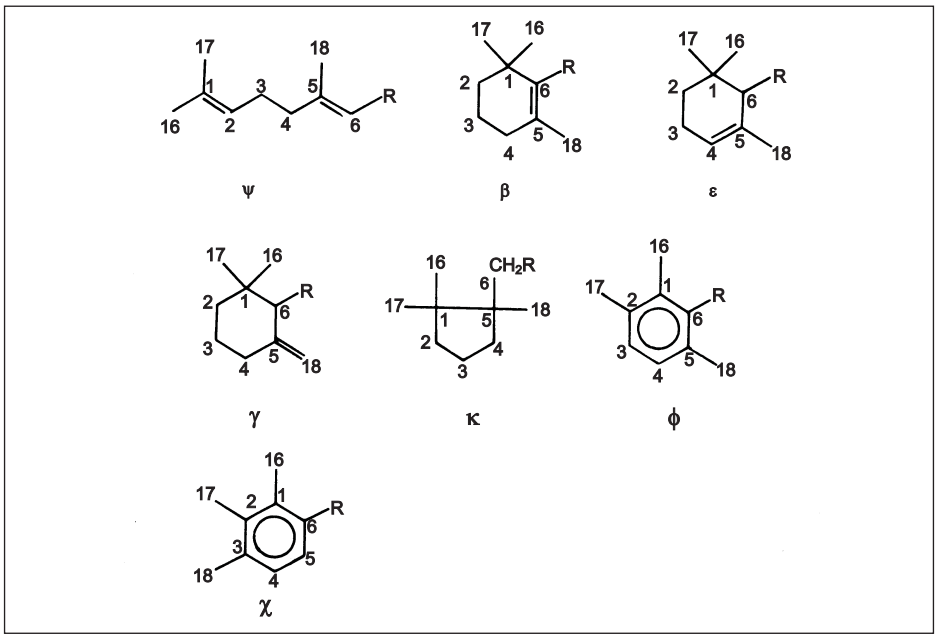


Fig. 5.14 — *Estrutura básica com terminais químicos dos sete diferentes tipos de carotenóides encontrados na natureza. O* β*-caroteno tem dois grupos* β *e o* α*-caroteno tem um grupo* β *e um grupo* ε.

Discute-se se estes efeitos pró-oxidantes (bem mais evidentes *in vitro)* seriam relevantes do ponto de vista clínico, ou se o concomitante efeito antioxidante predominaria, com balanço final favorável[61]. Em situações de excesso de ferro, como em hemocromatose, talassemia, ingestão de doses elevadas de Fe, etc., não se preconizam doses maciças de vitamina C[41,48]. Em ultramaratonistas a vitamina C foi usada na dose oral de 600mg/dia por 21 dias antes do evento, com significativa diminuição do índice de infecção de trato respiratório superior nas semanas imediatamente subseqüentes à ultramaratona[71].

Nos vários trabalhos que usam coquetéis de antioxidantes, a dosagem média para adulto foi de dois a quatro gramas diárias divididas em três a quatro doses, por vias enteral e parenteral[60,79].

Carotenóides. Nas plantas, os carotenóides representam a principal linha de defesa na prevenção e no controle de radicais livres (principalmente *singlet* O_2) formados durante o processo de fotossíntese. Além do β-caroteno, precursor natural da vitamina A ou retinol, outros pigmentos carotenóides com propriedades antioxidantes mais acentuadas *in vitro* são o α-caroteno, licopeno, β-criptoxantina, zeaxantina, luteína, cantaxantina[44,74]. Na prática médica, o β-caroteno é usado pela sua ação protetora contra lesão

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

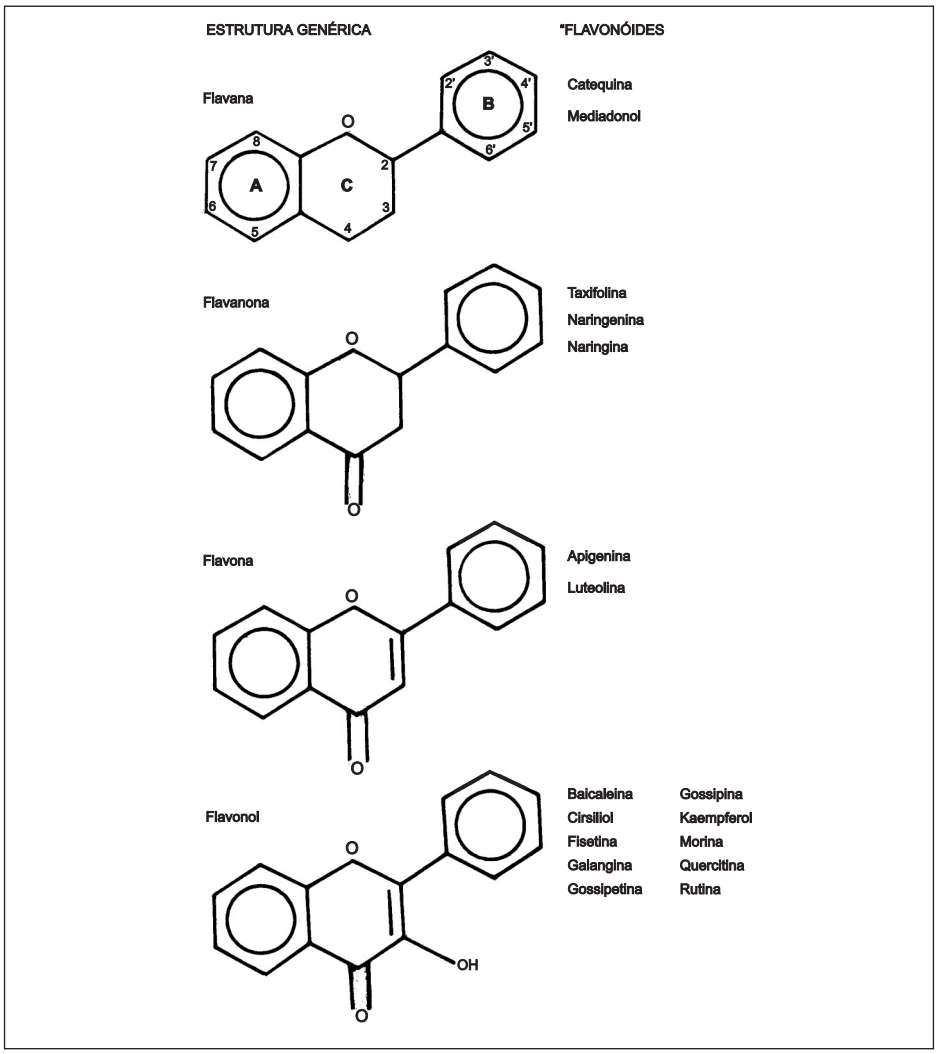


Fig. 5.15 — *Estrutura genérica dos flavonóides e as principais "famílias" bioquímicas.*

dermatológica induzida pela luz em doente com porfiria e outras patologias fotossensíveis principalmente na retina como regeneradora de rodopsina, cuja depleção ocasiona a "cegueira noturna", não havendo evidencias convincentes de sua ação em doentes com sepse, trauma, queimaduras, etc.[74]

Flavonóides. Constituem uma vasta "família" (antocianinas, flavonas e flavonóis) de compostos derivados de polifenóis (o fenol é um núcleo benzênico com um radical hidroxila), encontrados naturalmente no vinho, chá,

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

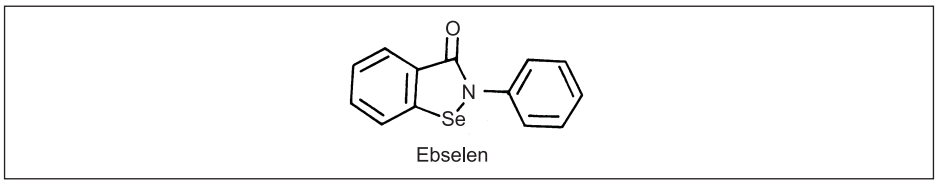


Fig. 5.16 — *Fórmula do ebselen, um composto orgânico de selênio.*

frutas e vegetais. São compostos hidrossolúveis, com ação antioxidante que inibe o *singlet oxygen*, radicais peroxil e a peroxidação lipídica e os principais flavonóides estudados são morina, crisina, quercetina, purpurogalina e naringenina[44]. Recentemente têm sido ressaltados resultados que indicariam seu uso como inibidores da oxidação do LDL *in vitro* e *in vivo*[96], porém não há estudos controlados em doentes graves.

Selênio. O Se é um elemento químico pertencente ao grupo IV (6A) da tabela periódica, com estrutura química atômica semelhante ao enxofre (S). É um mineral integrante do sistema glutationa peroxidase que por sua vez é formado com quatro subunidades protéicas contendo cada qual um átomo de Se, minimizando a peroxidação lipídica. As doses, enterais ou parenterais, usadas nos vários trabalhos variam de 50 a 600 microgramas/dia[40]. Existem vários compostos orgânicos de baixo peso molecular que contêm Se na sua molécula com proposta ação catalítica similar à glutationa peroxidade, sendo o mais usado o Ebselen (PZ51) com baixa toxicidade e efeitos benéfi-

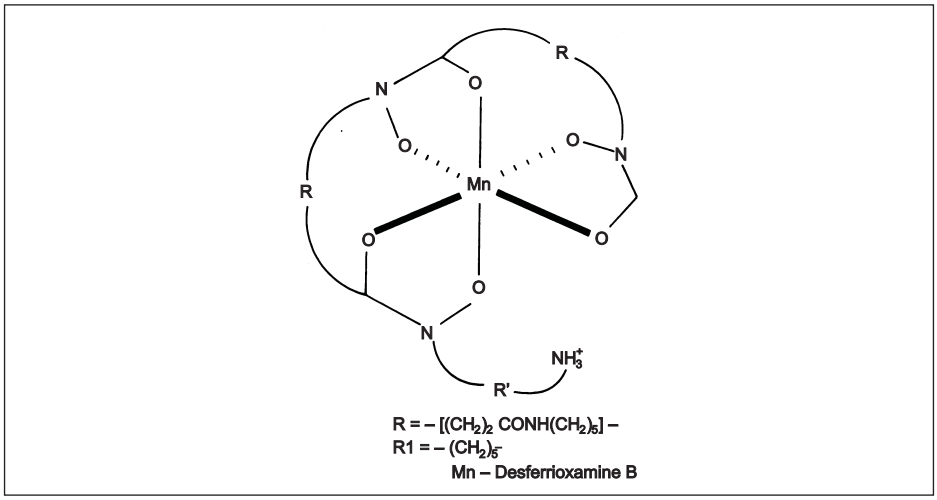


Fig. 5.17 — *Fórmula estrutural da desferrioxamina B contendo Mn em sua molécula.*

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

cos em cultura de células e modelos experimentais, inibindo lipooxigenases, NO sintetases e a produção de radicais livres pela fagocitose[28].

Desferrioxamina, abreviadamente desferoxamina. Em sistemas tampão fisiológicos inibe a peroxidação lipídica e a geração de OH^- pela reação com O_2^- e H_2O_2. É um potente quelador de Fe e de outros metais com constante de estabilidade menor que o Fe^{+++} como Al^{+++}, Cu^{++} e Zn^{++}, tendo sido usada primariamente na intoxicação aguda de Fe em doentes com ingestão maciças de doses enterais, na prevenção da intoxicação por Fe em doentes que necessitam múltiplas transfusões sangüíneas, como na talassemia, e na remoção de alumínio em doentes com hemodiálise. A maioria dos estudos clínicos utiliza o Desferal® que, por ser molécula grande, não penetra com facilidade no interior celular, local de formação da hidroxila, o que tem sido contornado pela aplicação com hetaestarch em lesão tecidual extensa como em trauma, queimaduras, etc.[45,98]

Lazaróides ou 21-aminoesteróides. São substâncias sintéticas desenvolvidas pelos laboratórios Upjohn Co., com o propósito original de adicionar atividade antioxidante ao núcleo esteróide, desde que altas doses de metilpredinisolona diminuiriam a peroxidação lipídica pós-traumática, com melhor evolução clínica[9]. O lazaróide mais estudado é o U-74006F (*tirilazad*

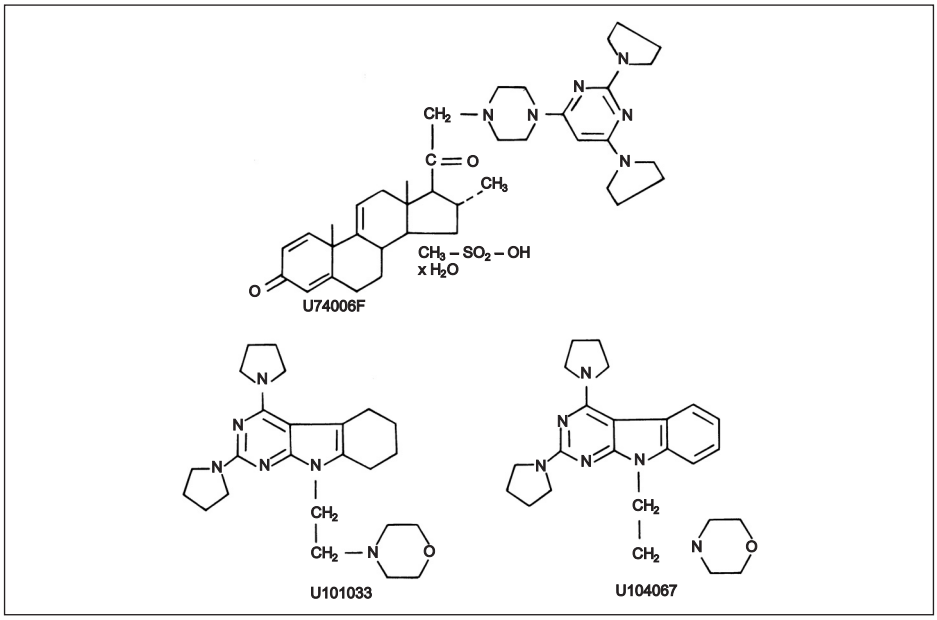


Fig. 5.18 — *Estrutura química dos principais lazaróides (U 74006F, U 101033, U 104067).*

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

mesylate — Freedox®)[91], com potente ação inibitória da peroxidação lipídica, extensivamente testado em modelos experimentais de lesão pulmonar, do sistema nervoso central e na síndrome de isquemia reperfusão. Em clínica vem sendo usado em trabalhos controlados e randomizados de lesão cerebral, medula, hemorragia subaracnóide e acidente vascular cerebral. Novos lazaróides com melhor passagem na barreira hemoliquórica são U-101033E e U-104067F[42].

Extrato de Ginko Biloba. Usado na China desde a Antigüidade, sua ação antioxidante esta ligada à várias substâncias flavonóides como rutina, kampferol, quercetina e mirecetina. Em nosso meio é usado como medicação ambulatorial para arteriopatias vinculadas à claudicação intermitente e ativação dos níveis de memória, não havendo relato de seu uso em medicina intensiva[44].

Manitol. Bioquimicamente é um açúcar poliálcool, derivado da manose, usado como diurético osmótico, com propriedades adicionais de neutralizar radicais hidroxila (OH^-), sendo sua ação antioxidante mais bem observada em animais de experimentação. Em doentes graves de UTI seu uso isolado puramente como agente antioxidante apresentaria resultados inconsistentes, sendo usado em coquetéis com outros antioxidantes e em soluções de preservação de órgãos para transplante, sendo parte de sua ação por propriedade osmótica retardando ou impedindo o edema celular[44].

Albumina. Naturalmente presente no plasma na concentração de 0,5 mMol/litro, é considerada como importante antioxidante extracelular pela capacidade de agregar o grupo heme e íons cobre (Cu^{++}), e conter também grupos -SH, fornecendo a maior porção de tióis no plasma. Este conjunto de radicais reagiria rapidamente com acido peroxinitroso e mais lentamente com a H_2O_2, porém a preparação comercial de albumina para uso endovenoso é parcialmente oxidada e contaminada com metais, como ferro, cobre e vanádio[44]. Outras proteínas naturais, como a *ceruloplasmina* (contém cobre) e a *ferritina* (contém ferro), também exibem propriedades antioxidantes.

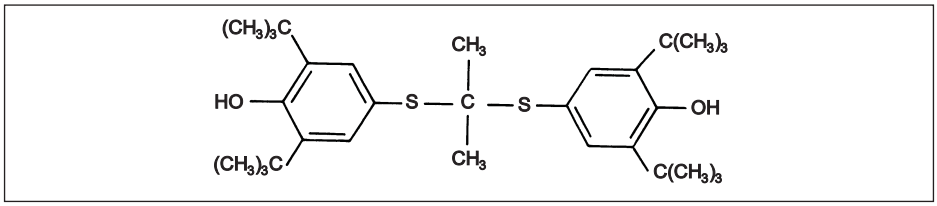


Fig. 5.19 — *Fórmula estrutural do probucol, agente antilipogênico, com propriedades adicionais de antioxidante.*

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Probucol. Usado como droga anticolesterol, tem propriedades antioxidantes e possui parte de sua estrutura bioquímica semelhante aos flavonóides. Preconizado em pré-tratamento de angioplastia coronariana diminuindo a incidência de reestenoses, tanto por sua ação antioxidante como por minimizar proliferação celular[16,44,52].

β-*Agonistas*. Dentre eles a dobutamina, usada de rotina como droga vasoativa, apresenta também importante ação antiinflamatória, por aumento do monofosfato de adenosina cíclico celular (cAMP), e antioxidante, minimizando a peroxidação lipídica, o que explicaria ação benéfica além do inerente aumento no débito cardíaco e transporte de oxigênio[100].

Além dos medicamentos na Tabela 5.3, vários outros usados terapeuticamente não com a finalidade primária de antioxidantes exibem também estas propriedades incluindo-se aqui os quelantes de metais pesados, frutose 1,6 difosfato, penicilamina, aminosalicilatos, apomorfina, ketoconazol, tetraciclinas, captopril, propofol, cimetidina, omeprazol e muitos outros. Por outro lado, vários antioxidantes, como manitol, desferoxamina, GSH, alopurinol, são incluídos em soluções para preservação de órgãos como por exemplo a solução de preservação da Universidade de Winsconsin, usada em transplante de fígado, rins e pâncreas, sendo estes órgãos mantidos por horas à temperatura de 0 a 5ºC. Em sua composição incluem-se GSH, 1mM de alopurinol, ácido lactobiônico (quelante de Ca^{++} e Fe^{++}), 5mM de adenosina, o trissacáride rafinose e hidroxietil amido[44].

Até o final da preparação deste capítulo, não conseguimos obter nenhum trabalho duplo-cego placebo-controlado com suficiente poder estatístico demonstrando efeito positivo consistente de substâncias antioxidantes isoladas ou em coquetéis em doentes graves de UTI, embora os estudos observacionais não controlados ou controlados com número limitado de doentes continuem sendo publicados e dos quais ressaltamos os seguintes:

A) *Politraumatizados*:

A1) Dois trabalhos dos mesmos autores ressaltam ação benéfica de antioxidantes monitorizados por tonometria gástrica (pHi) e correlacionados com sobrevida. Num primeiro foram usados folatos, manitol e doses baixas de isoproterenol[1] e em outro trabalho foram usados 11 antioxidantes e antiinflamatórios por três a sete dias (vitaminas A, E, glutamina e NAC, por via oral, + manitol, folato, lidocaína, vitamina C, selênio, polimixina-B e corticóides, por via endovenosa) em 92 doentes politraumatizados, observando-se maior sobrevida quando ocorria aumento do pHi. Ressalta-se, porém, que neste relato, em forma de resumo (*abstract*), não há referências de do-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

ses, sendo difícil a caracterização isolada da ação antioxidante de cada uma das substâncias utilizadas[50].

A2) Porter e cols.[73] estudaram a ação de coquetel de antioxidantes constando de NAC + selênio + vitamina E + vitamina C em 18 doentes politraumatizados comparativamente a grupo-controle sem antioxidantes, demonstrando menor incidência de infecção, sepse e disfunção de múltiplos órgãos, porém sem influência na mortalidade.

B) *SARA*:

B1) Sawyer e cols.[82] demonstraram maior sobrevida de 28 dias em doentes com SARA, 16 controles e 16 com adição de antioxidantes por via oral, incluindo vitamina C 1g 6/6h + vitamina E 400UI 6/6h + selênio 50µg 6/6h + N-acetilcisteína 6g 6/6h, por 48h. Estes resultados nunca foram reproduzidos, embora vários outros trabalhos implicam um aumento do estresse oxidativo como principal causa de SARA.

B2) Suter e cols.[86], em estudo multicêntrico envolvendo três hospitais universitários da Suíça, estudaram 61 doentes adultos com lesão aguda pulmonar moderada que receberam por via venosa 40mg/kg/dia de NAC por três dias consecutivos, demostrando melhora nos índices de oxigenação, menor tempo de ventilação mecânica, mas sem influência na mortalidade.

C-1) *Pancreatite aguda*. Braganza e cols.[8] e Uden e cols.[93] descrevem evolução favorável em doente de 57 anos com pancreatite aguda usando NAC na metade da dose recomendada para intoxicação de paracetamol, ou seja, 70mg/kg como dose inicial e 35mg/kg em subseqüentes doses cada 4h, num total de 13 doses, em conjunto com 500mg de metilprednisolona + suporte ventilatório e inotrópico (dopamina e dobutamina).

C-2) *Pancreatite crônica*. Estudo duplo-cego, controlado, com *crossover* de cinco anos em 20 doentes com fibrose cística de pâncreas e episódios de pancreatite crônica e aguda recorrente, incluindo doses diárias de 600µg de selênio + 0,54 g de vitamina C + 9.000 UI de beta-caroteno + 270 UI de vitamina E + 2 gramas de metionina, demonstrou melhora da duração e magnitude dos sintomas além da diminuição do número de crises agudas pelo período estudado[93].

D) Câncer. Faintuch e cols.[22] em doente com câncer ginecológico (n = 29 x 27 placebo) utilizaram 3,6 gramas/dia = 22mmol de NAC, demonstrando o aumento de contagens de leucócitos, neutrófilos e hemácias, sem influência na mortalidade.

E) Os índices de bioimpedância corporal, especialmente a reatância (Xc, expressa em Ohms), têm sido empregados para expressar a dinâmica da atividade capacitiva biológica da membrana celular[3,14], local preferencial

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

da lesão por radical livre, e poderiam servir de monitorização desta ação[56,57,59]. Trabalho recente multicêntrico não demonstrou variação nos índices de bioimpedância corporal em 10 indivíduos normais, adultos voluntários, que receberam coquetel de antioxidantes por via oral por período de três dias (vitamina C 500mg 6/6h + vitamina E 400 UI 6/6h + coenzima Q_{10} 500mg 6/6h + selênio, 50mcg 6/6h). O resultado deste estudo serviria como base normativa para outros estudos em doentes graves que venham a receber coquetel similar de substâncias antioxidantes[58].

MONITORIZAÇÃO DA AÇÃO DOS RADICAIS LIVRES E DA REAÇÃO INFLAMATÓRIA

Em muitos casos a determinação direta ou indireta de antioxidantes no sangue não reflete o estado de antioxidação *in vivo*, particularmente de órgãos e tecidos em que o estresse oxidativo é maior, acrescendo-se que vários métodos incluem substratos e reagentes não necessariamente de oxidorredução[21].

A única técnica que detecta diretamente a presença de radicais livres é a a espectroscopia por ressonância de elétrons seja paramagnética (*electron paramagnetic resonance* — EPR) ou de *spins* (*electron spin resonance* — ESR), raramente usadas como rotina à beira de leito[44].

Com base em sua meia-vida efêmera e ação predominantemente em nível local (macromoléculas e estruturas celulares), os radicais livres são estimados por métodos laboratoriais indiretos.

A técnica de *trapping* consiste em reações em cadeia que aprisionam (*trap*) e detectam os radicais livres como parte de um complexo químico final, sendo o exemplo representativo o PBN α-feniltert-butilnitrona[12].

Os principais métodos de dosagens na prática médica utilizam a espectrofotometria ultravioleta que avalia as propriedades físico-químicas dos vários componentes plasmáticos oriundos de reações de oxidorredução e atividades de radicais livres. Existem atualmente *kits* e técnicas para medida

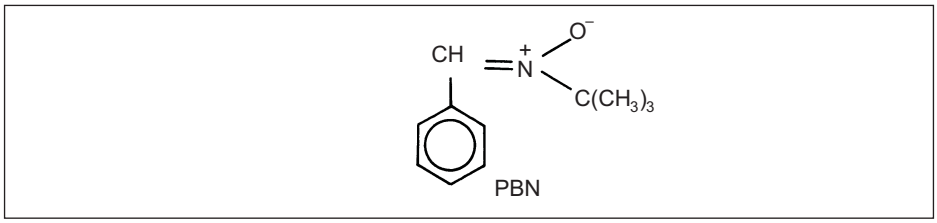
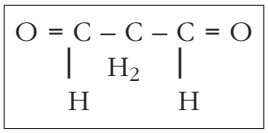


Fig. 5.20 — *Estrutura química do PBN ou α-feniltert-butilnitrona, composto usado com* trapping *de radicais livres em metodologia de avaliação de seus efeitos.*

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

de capacidade antioxidante total do plasma, pouco difundidos em nosso meio[17].

O método mais antigo e o mais freqüentemente usado como medida indireta de peroxidação de ácidos graxos no nível de membranas e em alimentos de modo geral é do ácido tiobarbitúrico (TBARS — do inglês *Thiobarbituric acid reactive species*) que quantifica o malonildialdeído (MDA)[80,83,91,95]. Por um lado tem a vantagem de ser um método simples, o material usado se restringindo ao aquecimento de ácido tiobarbitúrico (TBA) e medição com radiação de 532nm e por outro lado é o método mais criticado pela complexidade bioquímica. Bioquimicamente ocorre a formação de malonildialdeído (MDA) de fórmula



que representa indiretamente atividade de peroxidação lípidica pela ação de radicais livres na cisão de ligações duplas dos ácidos graxos insaturados. Em geral pequenas quantidades de MDA são formadas durante a peroxidação da maioria dos "sistemas" de membranas celulares, especialmente de microssomas. O MDA reage no teste de TBA para gerar uma coloração específica que absorve luz nas radiações de 532nm e fluoresce a 553nm, sendo extraído em solventes orgânicos como o butanol. A curva de calibração é complicada pelo fato de o MDA ser instável, além de que todas as soluções usadas no método devam ser necessariamente preparadas na hora do teste.

Goode e cols.[33] demonstraram um aumento de TBARS plasmático e da excreção de nitrito urinário, concomitante à queda do nível plasmático de vários sistemas antioxidantes como α-tocoferol, retinol, β-caroteno e licopeno em situações de sepse, e reações inflamatórias generalizadas.

Outros métodos de mensuração indireta de radicais livres incluem voltametria cíclica (*cyclic voltammetry*),[13] dosagens de ácido cis-parinárico (ácido ocatadecatetraenóico), peróxidos, conjugação de diênicos, gases hidrocarbonados expirados, luminescência e fluorescência, espécies clorinadas, óxido nítrico, peroxinitritos, dosagens de vitaminas, oligoelementos plasmáticos, ácido úrico, bilirrubinas, proteina C reativa, etc.[44,51].

Recentemente a dosagem de isoprostanos (8-epi-PPGF2 alfa e outros metabólitos de prostaglandinas), principalmente na urina, e também em secreções orgânicas, em placas de ateromas e em tecido cerebral de doentes

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

com Alzeihemer, tem sido proposta para avaliação de ação farmacológica de vários esquemas clínicos de antioxidantes[84].

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Praticamente todos os doentes graves tratados em ambiente de UTIs apresentam queda significativa dos níveis plasmáticos de vitaminas, determinados aminoácidos e outros marcadores diretos e indiretos da ação de radicais livres em substratos orgânicos e na cascata bioquímica inflamatória, o que torna lógico um enfoque com reposição oral e/ou intravenosa de substâncias antioxidantes[41,44].

A intervenção terapêutica com substâncias antioxidantes teria melhor efeito protetor preventivamente, em situações de isquemia-reperfusão, síndromes inflamatórias, pós-operatório de cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea, sepse, choque, trauma, SARA, o que nem sempre é factível[44].

Ainda inexistente, o antioxidante ideal seria aquele que interceptasse a formação de radicais livres no local de origem (ou perto dele) em ambiente intra e extracelular, com ação preferencial no nível de membranas biológicas tanto na sua superfície como no meio hidrófobo lipídico[16,41,44,52]. Os antioxidantes, também denominados quelantes de radicais livres, teoricamente deveriam captar e neutralizar de maneira permanente estes radicais livres, o que na prática nem sempre acontece.

Não existem "regras gerais" nem "protocolos rígidos" para orientar o uso genérico de antioxidantes no doente grave, por múltiplos fatores, tais como escolha, dosagens, modo contínuo ou em bolo, via oral ou parenteral, interação medicamentosa, uso preventivo ou curativo, etc.

No atual ritmo de desenvolvimento de inúmeros estudos clínicos de antioxidantes em doentes graves, poder-se-ia resumir uma listagem de tópicos úteis como proposta para avaliação terapêutica:

1. Qual(is) biomolécula(s) seria(m) alvo(s) do(s) antioxidante(s) usado(s) e qual a melhor dosagem?

2. Qual o principal mecanismo de proteção? Eliminação de radicais livres, prevenção de sua formação, otimização de sistemas de defesas endógenas, reparação de lesão, etc.

3. Caracterizar possível efeito secundário dos metabólitos após neutralização de radicais livres.

4. Vantagem de reciclagem de um antioxidante por outro antioxidante, como ascorbato, glutationa reduzida, etc.

5. Possível ação deletéria em outro sistema biológico além daquele com ação terapêutica proposta.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

6. Monitorização laboratorial e bioquímica efetiva.

Portanto, aguardam-se ainda resultados de estudos multicêntricos randomizados e controlados com número suficiente de doentes estudados para definição do uso rotineiro de antioxidantes na vasta área de medicina intensiva e que possam responder a muitos destes quesitos[43,44].

A correlação entre nutrição natural e defesa antioxidante tem sido incluída e adaptada para os doentes graves que necessitam terapia nutricional, tanto por nutrição parenteral como enteral através de dietas enterais especiais[29]. Deve-se lembrar porém que na nutrição parenteral, a adição de lípides propicia a formação de radicais livres, que devem ser obrigatoriamente neutralizados pelas vitaminas antioxidantes[72]. Em relação as assim chamadas "dietas imunoestimulantes", discutidas em outro capítulo, a superposição de ações antioxidante e imunoestimulante de vários componentes, tais como arginina, taurina, glutamina, mistura balanceada de ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 e ômega-6, etc., torna difícil a distinção e caracterização científica isolada de cada um destes componentes[80,91].

Com os avanços nos conhecimentos bioquímicos e metabólicos dos nutrientes e da resposta inflamatória sistêmica, é de se esperar, como desafio para o novo século, significativos progressos nesta fértil área de estudos, incluindo perfeito entendimento entre as relações dos eventos bioquímicos da nutrição e fisiopatologia dos radicais livres. Na era de domínio do projeto Genoma, a produção dos antioxidantes naturais e exógenos (recombinantes) teria a finalidade de controlar e tratar doenças, incluindo aquelas responsáveis pelos quadros clínicos complexos presentes nos doentes graves de UTI[41].

Apêndice

Conceitos Básicos de Atomística

Evolução do Modelo Atômico. John Dalton (1766-1844) imaginou o átomo como uma pequena esfera variando de elemento para elemento. Bem mais tarde, J. J. Thomson (1856-1940) descobriu o elétron e propôs o modelo em que o átomo seria uma esfera de eletricidade positiva, com elétrons incrustados. Ernest Rutherford (1871-1937) modificou o modelo anterior para um modelo planetário, através da sua famosa experiência em que bombardeou uma lâmina de ouro com partículas alfa. Niels Bohr (1885-1962) aperfeiçoou o modelo planetário sugerindo que os elétrons giram em torno do núcleo em órbitas específicas, sem perder energia. Werner

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

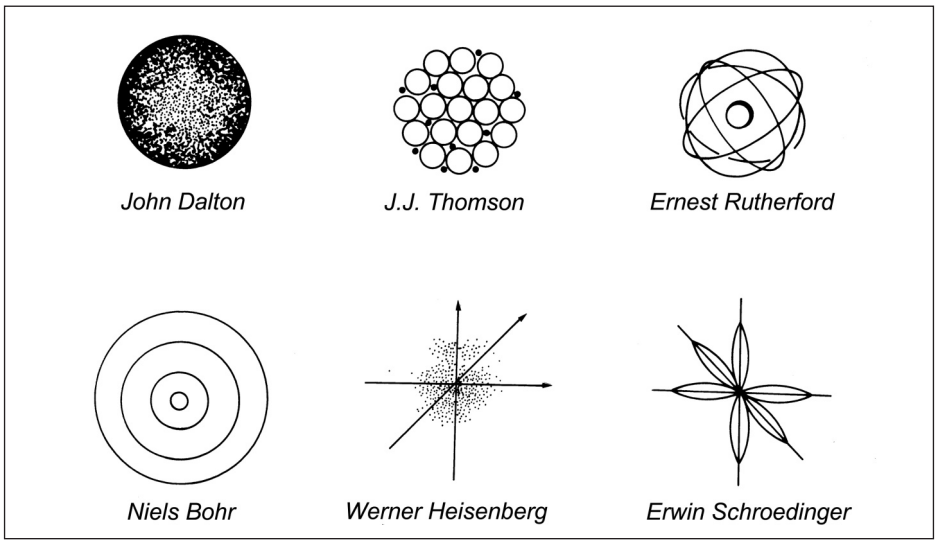


Fig. 5.21 — *As diferentes teorias atômicas e o conceito de orbitais*

Heisenber (1901-1977) estabeleceu o princípio da incerteza, contribuindo para que Erwin Schroedinger (1887-1961) fixasse o que se aceita atualmente: o átomo onde os elétrons são descritos por equações de onda, e a órbita é substituída pelo orbital, região do espaço em torno do núcleo, onde há maior probabilidade de se encontrar o elétron.

Átomo. É constituído fundamentalmente de *núcleo* contendo partículas positivas, prótons (1^+) e partículas neutras, sem carga, nêutrons e *eletrosfera* contendo partículas negativas, elétrons e^- com carga elétrica relativa (1^-).

O tamanho do átomo é determinado pelos limites da eletrosfera, sendo o seu diâmetro da ordem de 10^{-8} cm, o que corresponde a 1 ângstrom. O diâmetro do núcleo é cerca de 10.000 (10^4) a 100.000 (10^5) vezes menor que o da eletrosfera. As massas do próton e do nêutron são aproximadamente iguais (o próton é um "pouquinho mais leve" que o nêutron) e a massa do próton é cerca de 1.840 vezes maior que a massa do elétron.

Quando um átomo perde elétrons transforma-se num íon positivo (cátion, carga +) e quando ganha elétrons transforma-se num íon negativo (ânion, carga –). O átomo é neutro, carga = 0, quando o número de prótons = número de elétrons.

Número Atômico (Z). Número de prótons no núcleo, que num átomo neutro é igual ao número de elétrons nos orbitais. É registrado no lado esquerdo inferior do símbolo do elemento. Ex.: $_{26}$Fe.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Número de Massa (A). Número de prótons + número de nêutrons (N) no núcleo atômico. A = Z + N. Exemplo: o átomo de ferro (Fe) possui 26 prótons, 30 nêutrons e 26 elétrons, portanto seu A = 26 + 30 = 56. O número de massa (A) do Fe é 56. Exemplo: ^{56}Fe.

Representação Completa do Átomo. A representação completa de um átomo é feita pelo símbolo acrescido de A, Z e N. Átomo neutro, como, por exemplo, argônio (Ar) que tem Z = 18 prótons; N = 22 neutrons; A = 40 (18 + 22); e- = 18 elétrons; carga = 0 $^{40}_{18}$**Ar**.

Em se tratando de átomo neutro podemos registrar o número de massa (A) no lado superior direito do símbolo $_{18}$**Ar**^{40}. Cátion Zinco^{++} (Zn): Z = 30; A = 65; A = 65; e^- = 28 (cátion Zn é o elemento Zn – 2 e^- que saíram do átomo) e carga = + 2. $^{65}_{30}$**Zn**$^{2+}$.

O orbital do e^- na eletrosfera ocorre em função de sua energia total, podendo-se inferir que: 1) Os e^- que possuem a *mesma* energia se colocam num mesmo subnível de energia.

2) Os subníveis de e^- que possuem energia *semelhante* se colocam num mesmo nível de energia.

3) Os e^- que possuem energias muitos diferentes se colocam em diferentes níveis de energia.

Elemento Químico. É o conjunto de todos os átomos com o mesmo Z, ou seja, mesmo número de prótons. Assim, o sódio (Na) quer seja no seu estado neutro Na^o como o cátion sódio (Na$^+$) é o mesmo elemento químico pois em ambas condições Z = 11.

Substância Química. É o conjunto de moléculas iguais entre si.

Molécula. É a menor partícula que mantém as propriedades características da substância química, sendo constituída por um conjunto de átomos ligados entre si.

Isótopos. Praticamente todos os elementos químicos naturais apresentam isótopos que são átomos de um mesmo elemento químico com mesmo número de prótons (= número de elétrons), portanto mesmo número atômico (Z), mas com número de massa (A) diferentes.

Isótopos do hidrogênio ^{1}**H** hidrogênio; ^{2}**H** deutério; ^{3}**H** trítio.

Apesar de receberem nomes próprios, pertencem ao mesmo elemento químico, hidrogênio H$^-$, pois têm o mesmo número atômico (Z). O carbono apresenta seis isótopos.

$^{10}_{6}$**C**	$^{11}_{6}$**C**	$^{12}_{6}$**C**	$^{13}_{6}$**C**	$^{14}_{6}$**C**	$^{15}_{6}$**C**

O oxigênio tem três isótopos: $^{16}_{8}$**O** $^{17}_{8}$**O** $^{18}_{8}$**O**

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

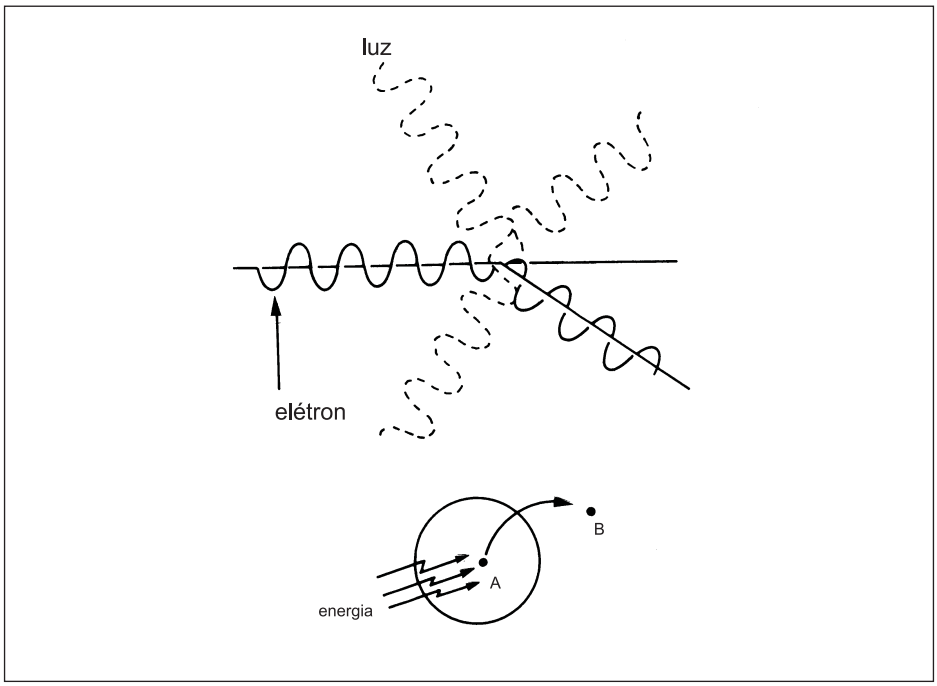


Fig. 5.22 — *Elétron: princípio da incerteza.*

Isóbaros. São átomos que possuem o mesmo número de massa (A) e diferentes números de prótons (Z) e de nêutrons (N). Exemplos: $^{14}_{7}\mathbf{N}$ $^{14}_{6}\mathbf{C}$ (A) iguais = 7 e (Z) diferentes 7 e 6, respectivamente

Isótonos. São átomos de diferentes elementos químicos que possuem o mesmo número de nêutrons (N) e diferentes números de prótons (Z) e de massa (A). Exemplo: $^{14}_{6}\mathbf{C}$ $^{16}_{8}\mathbf{O}$; $^{56}_{26}\mathbf{Fe}$ $^{55}_{25}\mathbf{Mn}$.

Princípio da Incerteza de Heisenberg. *É impossível determinar com precisão a posição e a velocidade do elétron ao mesmo tempo.*

Foi estabelecido em decorrência das dúvidas em relação às caracterizações do e^- como partícula ou onda magnética. Se o e^- se comportasse unicamente como partícula suas posição e velocidade poderiam ser determinadas simultaneamente. Se o e^- for uma onda eletromagnética, seu comportamento ondulatório exige a luz para sua localização e nesta interação luz-elétron, a luz provocaria alteração na energia do e^-, mudando sua velocidade de maneira imprevisível. Assim o e^- apresenta natureza dupla comportando-se como onda eletromagnética e também como uma partícula.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

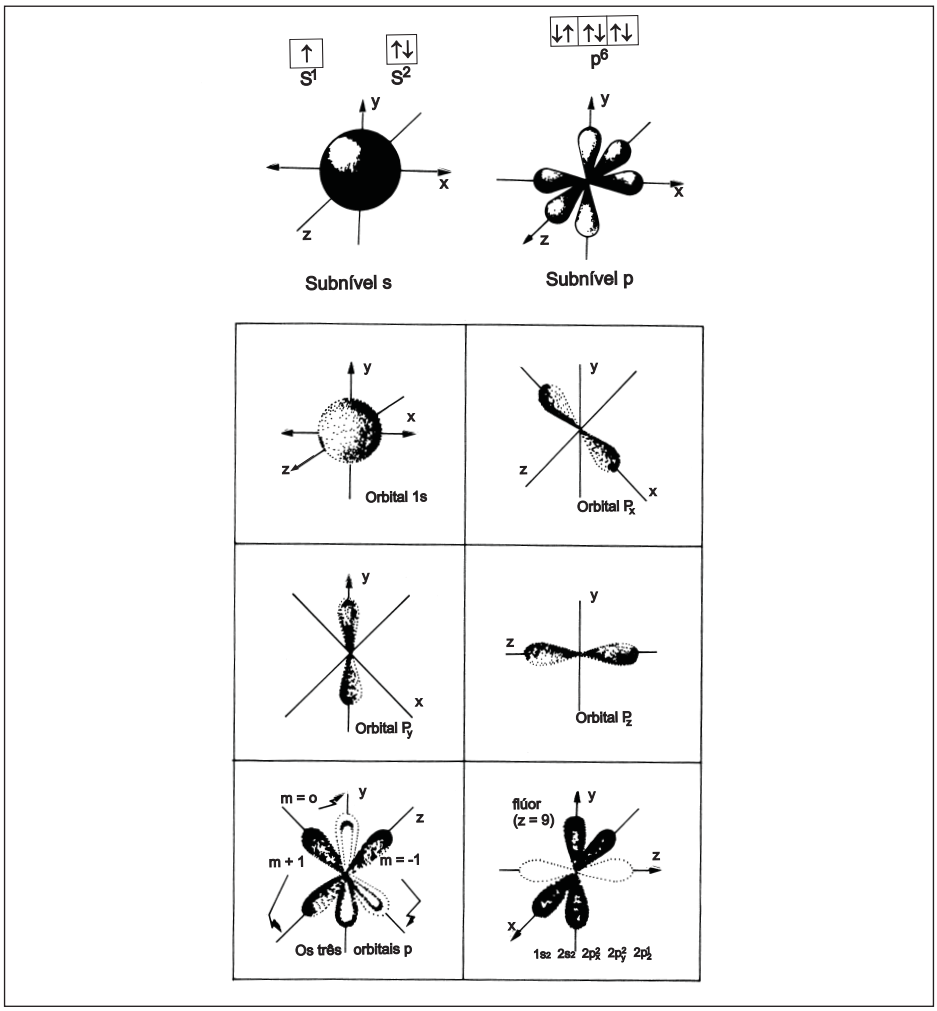


Fig. 5.23 — *Os dois tipos principais de subníveis (s e p), com os eixos z, x e y.*

Energia do Elétron. Os e^- são dotados de energias cinética relacionada com movimento e potencial relacionada com a atração por outras partículas. Logo, a energia total do e^- é dada por: Energia total = Energia cinética + energia potencial.

Orbital. É a região do espaço onde a probabilidade de encontrar o elétron é máxima; um orbital pode conter no máximo dois (2) e^- e por ser região espacial tridimensional é expressa graficamente com 3 eixos, p, x, y. Orbital com forma esférica é do tipo ***s*** e em forma de haltere é do tipo ***p***.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

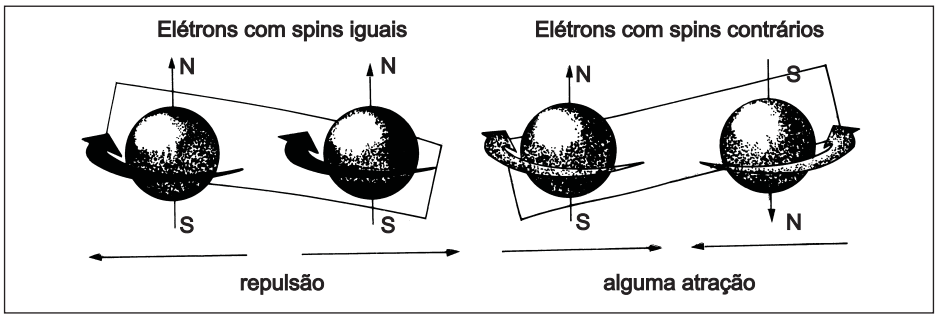


Fig. 5.24 — *Elétrons com* spins *iguais sofrem repulsão magnética e elétrica. Elétrons com* spin *opostos sofrem alguma atração magnética e repulsão elétrica*

***Spin*.** É o movimento de rotação do e^-. A diferença entre dois e^- de um mesmo orbital está no sentido da rotação de cada e^-, ou seja, no *spin* de cada um.

Princípio de Pauli. Em um orbital poderão existir, no máximo, dois e^- que devem possuir *spins* contrários.

Representação Adotada para Elétrons e Orbitais

Elétrons
↑↑ ou ↓↓ dois elétrons com mesmo *spin* (paralelos)
↑↓ ou ↓↑ dois elétrons com *spins* contrários (antiparalelos)
Orbitais:
[↑↓] ou (↑↓) completo: com dois elétrons com *spins* contrários
[↑] ou (↓) incompleto: com apenas 1 elétron
[ ] ou ( ) vazio: nenhum elétron

Configuração Eletrônica. É expressa por combinação de números e letras que indicam os ***níveis***, ***subníveis*** e o número de e^- existentes em cada subnível. O ***nível*** ou camada de energia é o conjunto de subníveis que possuem e^- com energias semelhantes e para sua identificação, usa-se um número correspondente ao ***número quântico principal n***. O ***subnível*** é o conjunto de orbitais que possuem e^- com a mesma energia sendo expresso por letras: **s** (***s***harp), **p** (***p***rincipal), **d** (***d***ifuse) ou **f** (**f**undamental ou ***f***ine), que correspondem, respectivamente, aos valores 0, 1, 2, 3 do ***número quântico secundário ou azimutal (l)***. A letra que expressa cada subnível recebe um expoente numérico (potência) que indica quantos elétrons existem no subnível.

Ordem de Energias. *A energia do primeiro nível, que reúne os elétrons mais próximos do núcleo, é inferior à energia de todos os subníveis do se-*

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

gundo nível. Por sua vez, a energia do segundo nível é inferior à de todos os subníveis do terceiro nível.

A diferença entre a energia média de dois níveis sucessivos vai decrescendo à medida que cresce sua distância do núcleo, e, simultaneamente, vai crescendo na quantidade de subníveis. A partir do terceiro nível, há um solapamento de energias, ou seja, o subnível de menor energia do quarto nível (4s) tem uma energia inferior ao subnível de maior energia do terceiro nível (3d). Esse fenômeno repete-se em níveis superiores: no sexto nível, o subnível 6s tem energia inferior ao 4f do quarto nível (Tabela 5.6).

Estado Fundamental de um Elemento. É aquele em que todos os átomos apresentam a mínima energia possível.

Subnível de Energia (de um orbital). O fator determinante na colocação do elétron em uma região da eletrosfera é a sua quantidade de energia e o subnível de energia é o conjunto de orbitais que possuem elétrons com a mesma energia (conjunto de orbitais de mesma energia). Os subní-

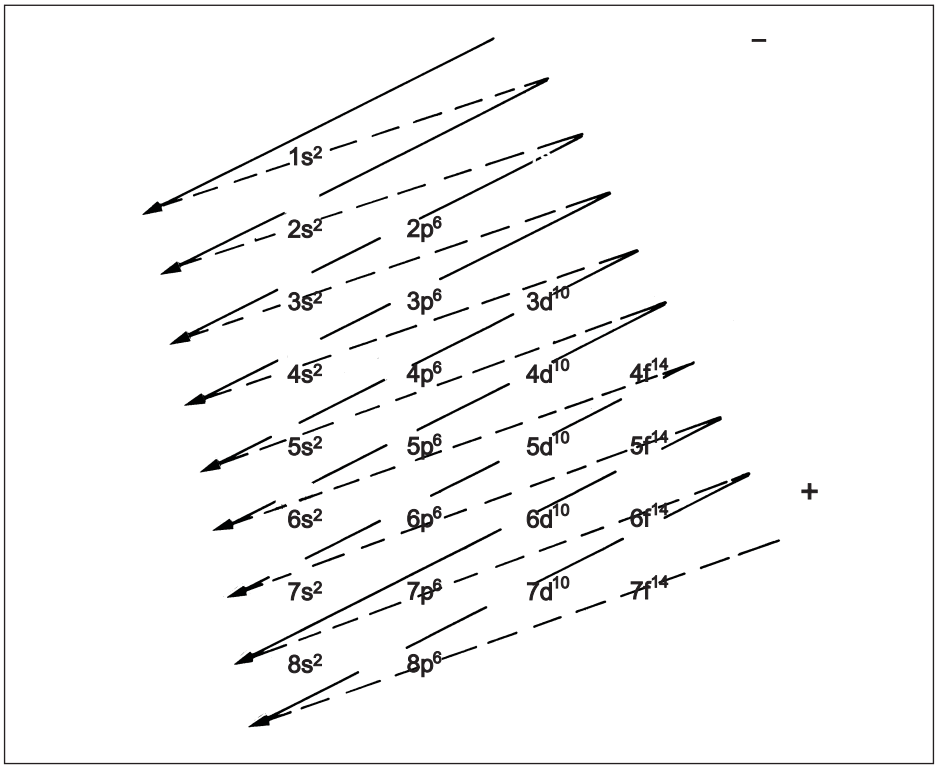


Fig. 5.25 — *Diagrama de Linus Pauling mostrando ordem crescente de energia dos subníveis.*

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

veis de energia são designados pelas letras minúsculas: ***s p d f g h***..., teoricamente existindo infinitos subníveis e na prática utiliza-se até o subnível ***f***. Em muitos artigos e livros de texto somente são apresentados e desenhados as formas espaciais dos subníveis ***s*** e ***p***. Quanto mais longe o elétron estiver do núcleo, maior a sua energia.

Nível de Energia ou Camada de Energia. É o conjunto de subníveis que possuem elétrons com energias semelhantes. São designados pelas letras maiúsculas ou números:

Número do nível ou camada de energia	1	2	3	4	5	6	7
Letra do nível ou camada	K	L	M	N	O	P	Q

Teoricamente são possíveis infinitos níveis de energia e na prática utiliza-se os sete níveis representados acima. O conjunto de níveis ou camadas de energia constitui a eletrosfera do átomo, conforme abaixo relacionado:

NÍVEL	SUBNÍVEIS						
1 (camada K)	1s						
2 (camada L)	2s	2p					
3 (camada M)	3s	3p	3d				
4 (camada N)	4s	4p	4d	4f			
5 (camada O)	5s	5p	5d	5f	5g		
6 (camada P)	6s	6p	6d	6f	6g	6h	
7 (camada Q)	7s	7p	7d	7f	7g	7h	7i

A seguir representaremos a eletrosfera, registrando o número máximo de elétrons por nível e subnível

Nível de energia	*Máximo de elétrons*	*Elétrons nos subníveis*						
K (n = 1)	2	$1s^2$						
L (n = 2)	8	$2s^2$	$2p^6$					
M (n = 3)	18	$3s^2$	$3p^6$	$3d^{10}$				
N (n = 4)	32	$4s^2$	$4p^6$	$4d^{10}$	$4f^{14}$			
O (n = 5)	50	$5s^2$	$5p^6$	$5d^{10}$	$5f^{14}$	$5g^{18}$		
P (n = 6)	72	$6s^2$	$6p^6$	$6d^{10}$	$6f^{14}$	$6g^{18}$	$6h^{22}$	
Q (n = 7)	98	$7s^2$	$7p^6$	$7d^{10}$	$7f^{14}$	$7g^{18}$	$7h^{22}$	$7i^{26}$

Regra de Hund. Na distribuição dos elétrons num mesmo subnível coloca-se 1 elétron em cada orbital, todos com o mesmo *spin* e após cada orbital ter recebido 1 elétron, inicia-se a formação dos pares eletrônicos nos orbitais.

Princípio de Aufbau. Quando do preenchimento dos orbitais disponíveis, os e^- iniciam pelo orbital de menor energia total, pela seguinte ordem: 1s, 2s, 2p, 3s, 3p, 4s, 3d, 4p, 5s, 4d, 5p, 6s, 4f, 5d, 6p, 7s, 5f

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Diagrama de Linus Pauling. Distribuem-se os subníveis nos seus níveis de energia, traçando-se as setas que indicam a ordem crescente de energia dos subníveis (Fig. 5.25).

Números Quânticos. Definem a energia de $1e^-$ e podem ser: principal (n), secundário ou azimutal (ℓ), magnético (m) ou *spin* (m_s), conforme a tabela abaixo:

Número Quântico	*O Que Informa*	*Valores Possíveis*
Principal (n)	O nível de energia do elétron	1,2,3,4,5,6,7,.....
Secundário ou azimutal (ℓ)	O subnível de energia do elétron e o formato espacial do orbital	subnível s: $\ell = 0$ subnível p: $\ell = 1$ subnível d: $\ell = 2$ subnível f: $\ell = 3$
Magnético (m)	O orbital em que se acha o elétron	varia de ($-\ell$ até $+\ell$)
Spin (m_s)	O *spin* do elétron	– ½ (↓) ou + ½ (↑)

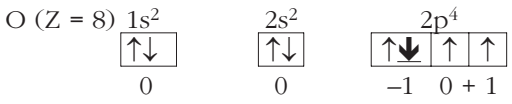
Número quântico magnético ***m*** informa o orbital onde se encontra o e^- e assumirá tanto valores quantos orbitais possuir o subnível com o qual ele se relaciona. Exemplo:

Subnível	ℓ	*Nº de Orbitais*	*m (–ℓ até + ℓ)*						
s	0	1				0			
p	1	3			– 1	0	+ 1		
d	2	5		– 2	–1	0	+1	+2	
f	3	7	– 3	– 2	– 1	0	+1	+2	+3

Ao se numerar os orbitais, chama-se o orbital representativo no centro de zero (0), distribuindo os números negativos à esquerda e os positivos à direita.

O	–1	0	+1	–2	–1	0	+1	+2	–3	–2	–1	0	+1	+2	+3
□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□
s		p				d						f			

Vejamos o ***m*** do último elétron a entrar no átomo do oxigênio (🡻)



O orbital do último elétron é identificado como –1 do subnível 2p e assim $m = -1$

Tabela 5.5
Tabela Periódica dos Elementos

1A												3A	4A	5A	6A	7A	0
1H																1H	2He
1,00794	2A															1,00794	4,00260
3Li	4Be											5B	6C	7N	8O	9F	10Ne
6,941	9,01218											10,81	12,011	14,0067	15,9994	18,998403	20,179
11Na	12Mg											13Al	14Si	15P	16S	17Cl	18Ar
22,98977	24,305	3B	4B	5B	6B	7B	8B			1B	2B	26,98154	28,0855	30,97376	32,06	35,453	39,948
19K	20Ca	21Sc	22Ti	23V	24Cr	25Mn	26Fe	27Co	28Ni	29Cu	30Zn	31Ga	32Ge	33As	34Se	35Br	36Kr
39,0983	40,08	44,9559	47,88	50,9415	51,996	54,9380	55,847	58,9332	58,69	63,546	65,38	69,72	72,59	74,9216	78,96	79,904	83,80
37Rb	38Sr	39Y	40Zr	41Nb	42Mo	43Tc	44Ru	45Rh	46Pd	47Ag	48Cd	49In	50Sn	51Sb	52Te	53I	54Xe
85,4678	87,62	88,9059	91,22	92,9064	95,94	(98)	101,07	102,9055	106,42	107,8682	112,41	114,82	118,69	121,75	127,60	126,9045	131,29
55Cs	56Ba	71Lu	72Hf	73Ta	74W	75Re	76Os	77Ir	78Pt	79Au	80Hg	81Tl	82Pb	83Pi	84Po	85At	86Rn
132,9054	137,33	174,967	178,49	180,9479	183,85	186,207	190,2	192,22	195,08	196,9665	200,59	204,383	207,2	208,9804	(209)	(210)	(222)
87Fr	88Ra	103Lr	*104	*105	*106	107		*109									
(223)	226,0254	(260)	(261)	(262)	(263)												

* Lantanídios	57*La	58Ce	59Pr	60Nd	61Pm	62Sm	63Eu	64Gd	65Tb	66Dy	67Ho	68Er	69Tm	70Yb
	136,9055	140,12	140,9077	144,24	(145)	150,36	151,96	157,25	158,9254	162,50	164,9304	167,26	168,9342	173,04
*Actinídios	89*Ac	90Th	91Pa	92U	93Np	94Pu	95Am	96Cm	97Bk	98Cf	99Es	100Fm	101Md	102No
	227,0278	232,0381	231,0359	238,0289	237,0482	(244)	(243)	(247)	(247)	(251)	(252)	(257)	(258)	(259)

**A IUPAC não adotou nomes oficiais nem símbolos para estes elementos. As massas atômicas nesta tabela são valores da IUPAC de 1981.*
IUPAC = União Internacional de Química Pura e Aplicada.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

A tabela periódica, número atômico, nome, abreviação química e distribuição eletrônica em ordem de camadas (níveis) e subníveis dos 107 elementos químicos estão representados nas Tabelas 5.5 e 5.6.

Tabela 5.6
Tabelas Discriminativas dos 107 Elementos com Distribuição de Subníveis

1	*Hydrogenium* Hidrogênio – H	$1s^1$
2	*Helium* Hélio – He	$1s^2$
3	*Lithium* Lítio – Li	$1s^2\ 2s^1$
4	*Berylium* Berílio – Be	$1s^2\ 2s^2$
5	*Borum* Boro – B	$1s^2\ 2s^2\ 2p^1$
6	*Carboneum* Carbono – C	$1s^2\ 2s^2\ 2p^2$
7	*Nitrogenium* Nitrogênio – N	$1s^2\ 2s^2\ 2p^3$
8	*Oxygenium* Oxigênio – O	$1s^2\ 2s^2\ 2p^4$
9	*Fluor* Flúor – F	$1s^2\ 2s^2\ 2p^5$
10	*Neon* Neônio – Ne	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6$
11	*Natrium* Sódio – Na	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^1$
12	*Magnesium* Magnésio – Mg	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2$
13	*Aluminium* Alumínio – Al	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^1$
14	*Silicium* Silício – Si	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^2$
15	*Phosphorus* Fósforo – P	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^3$
16	*Sulphur* Enxofre – S	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^4$
17	*Chlorum* Cloro – Cl	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^5$
18	*Argon* Argônio – Ar	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6$
19	*Kalium* Potássio – K	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 4s^1$
20	*Calcium* Cálcio – Ca	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 4s^2$

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 5.6 (cont.)
Tabelas Discriminativas dos 107 Elementos com Distribuição de Subníveis

21	*Scandium* Escândio – Sc	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^2\ 4s^2$
22	*Titanium* Titânio – Ti	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^7\ 4s^2$
23	*Vanadium* Vanádio – V	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^3\ 4s^2$
24	*Chromium* Crômio – Cr	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^5\ 4s^1$
25	*Manganium* Manganês – Mn	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^5\ 4s^2$
26	*Ferrum* Ferro – Fe	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^6\ 4s^2$
27	*Cobaltum* Cobalto – Co	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^7\ 4s^2$
28	*Niccolum* Níquel – Ni	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^8\ 4s^2$
29	*Cuprum* Cobre – Cu	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^1$
30	*Zincum* Zinco – Zn	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2$
31	*Gallium* Gálio – Ga	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^1$
32	*Germanium* Germânio – Ge	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^2$
33	*Arsenium* Arsênio – As	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^3$
34	*Selenium* Selênio – Se	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^4$
35	*Bromum* Bromo – Br	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^5$
36	*Krypton* Criptônio – Kr	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6$
37	*Rubidium* Rubídio – Rb	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 5s^1$
38	*Strontium* Estrôncio – Sr	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 5s^2$
39	*Yttrium* Ítrio – Y	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^1\ 5s^2$
40	*Zirconium* Zircônio – Zr	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^2\ 5s^2$
41	*Niobium* Nióbio – Nb	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^4\ 5s^1$
42	*Molybdaenum* Molibdênio – Mo	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^5\ 5s^1$

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 5.6 (cont.)
Tabelas Discriminativas dos 107 Elementos com Distribuição de Subníveis

43	*Technetium* Tecnécio – Te	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^6\ 5s^1$
44	*Ruthenium* Rutênio – Ru	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^7\ 5s^1$
45	*Rhodium* Ródio – Rh	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^8\ 5s^1$
46	*Palladium* Paládio – Pd	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 5s^0$
47	*Argentum* Prata – Ag	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 5s^1$
48	*Cadmium* Cádmio – Cd	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 5s^2$
49	*Indium* Índio – In	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 5s^2\ 5p^1$
50	*Stannum* Estanho – Sn	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 5s^2\ 5p^2$
51	*Stibium* Antimônio – Sb	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 5s^2\ 5p^3$
52	*Tellurium* Telúrio – Te	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 5s^2\ 5p^4$
53	*Iodum* Iodo – I	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 5s^2\ 5p^5$
54	*Xenon* Xenônio – Xe	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 5s^2\ 5p^6$
55	*Caesium* Césio – Cs	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 5s^2\ 5p^6\ 6s^1$
56	*Baryum* Bário – Ba	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 5s^2\ 5p^6\ 6s^2$
57	*Lanthanium* Lantânio – La	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^0\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^1\ 6s^2$
58	*Cerium* Cério – Ce	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^2\ 5s^2\ 5p^6\ 6s^2$
59	*Praseodymium* Praseodímio – Pr	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^3\ 5s^2\ 5p^6\ 6s^2$
60	*Neodymium* Neodímio – Nd	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^4\ 5s^2\ 5p^6\ 6s^2$
61	*Promethium* Promécio – Pm	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^5\ 5s^2\ 5p^6\ 6s^2$
62	*Samarium* Samário – Sm	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^6\ 5s^2\ 5p^6\ 6s^2$
63	*Europium* Európio – Eu	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^7\ 5s^2\ 5p^6\ 6s^2$
64	*Godolinium*** Gadolínio – Gd	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^7\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^1\ 6s^2$

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 5.6 (cont.)
Tabelas Discriminativas dos 107 Elementos com Distribuição de Subníveis

65	*Terbium* Térbio – Tb	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^9\ 5s^2\ 5p^6\ 6s^2$
66	*Dysprosium* Disprósio – Dy	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{10}\ 5s^2\ 5p^6\ 6s^2$
67	*Holmium* Hólmio – Ho	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{11}\ 5s^2\ 5p^6\ 6s^2$
68	*Erbium* Érbio – Er	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{12}\ 5s^2\ 5p^6\ 6s^2$
69	*Thullium* Túlio – Tm	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{13}\ 5s^2\ 5p^6\ 6s^2$
70	*Ytterbium* Itérbio – Yb	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 6s^2$
71	*Lutecium* Lutécio – Lu	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^1\ 6s^2$
72	*Hafnium* Háfnio – Hf	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^2\ 6s^2$
73	*Tantalum* Tântalo – Ta	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^3\ 6s^2$
74	*Wolframium* Volfrâmio – W (Tungstênio)	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^4\ 6s^2$
75	*Rhenium* Rênio – Re	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^5\ 6s^2$
76	*Osmium* Ósmio – Os	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^6\ 6s^2$
77	*Iridium* Irídio – Ir	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^7\ 6s^2$
78	*Platinum*** Platina – Pt	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^9\ 6s^1$
79	*Aurum*** Ouro – Au	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^{10}\ 6s^1$
80	*Hydrargirum* Mercúrio – Hg	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^{10}\ 6s^2$
81	*Thalium* Tálio – Tl	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^{10}\ 6s^2\ 6p^1$
82	*Plumbum* Chumbo – Pb	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^{10}\ 6s^2\ 6p^2$
83	*Bismuthum* Bismuto – Bi	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^{10}\ 6s^2\ 6p^3$
84	*Polonium* Polônio – Po	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^{10}\ 6s^2\ 6p^4$
85	*Astatinium* Astato – At	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^{10}\ 6s^2\ 6p^5$
86	*Radon* (*Niton*) Radônio – Rn	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^{10}\ 6s^2\ 6p^6$

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 5.6 (cont.)
Tabelas Discriminativas dos 107 Elementos com Distribuição de Subníveis

87	*Francium* Frâncio – Fr	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^{10}\ 6s^2\ 6p^6\ 7s^1$
88	*Radium* Rádio – Ra	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^{10}\ 6s^2\ 6p^6\ 7s^2$
89	*Actinium* Actínio – Ac	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{11}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^{10}\ 5f^4\ 6s^2\ 6p^6\ 6d^1\ 7s^2$
90	*Thorium* Tório – Th	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^{10}\ 5f^0\ 6s^2\ 6p^6\ 6d^2\ 7s^2$
91	*Protactinium* Protactínio – Pa	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^{10}\ 5f^2\ 6s^2\ 6p^6\ 6d^1\ 7s^2$
92	*Uranium* Urânio – U	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^{10}\ 5f^3\ 6s^2\ 6p^6\ 6d^1\ 7s^2$
93	*Neptunium* Netúnio – Np	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^{10}\ 5f^0\ 6s^2\ 6p^6\ 6d^1\ 7s^2$
94	*Plutonium* Plutônio – Pu	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^{10}\ 5f^6\ 6s^2\ 6p^6\ 7s^2$
95	*Americium* Amerício – Am	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^{10}\ 5f^7\ 6s^2\ 6p^6\ 7s^2$
96	*Curium* Cúrio – Cm	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^{10}\ 5f^7\ 6s^2\ 6p^6\ 6d^1\ 7s^2$
97	*Berkelium* Berquélio – Bk	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^{10}\ 5f^8\ 6s^2\ 6p^6\ 6d^1\ 7s^2$
98	*Californium* Califórnio – Cf	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^{10}\ 5f^{10}\ 6s^2\ 6p^6\ 7s^2$
99	*Einstenium* Einstênio – Es	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^{10}\ 5f^{11}\ 6s^2\ 6p^6\ 7s^2$
100	*Fermium* Férmio – Fm	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^{10}\ 5f^{12}\ 6s^2\ 6p^6\ 7s^2$
101	*Mendelevium* Mendelévio – Md	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^{10}\ 5f^{13}\ 6s^2\ 6p^6\ 7s^2$
102	*Nobelium* Nobélio – No	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^{10}\ 5f^{14}\ 6s^2\ 6p^6\ 7s^2$
103	*Lawrencium* Laurêncio – Lr	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^{10}\ 5f^{14}\ 6s^2\ 6p^6\ 6d^1\ 7s^2$
104	*Unilquadium* Unilquadium – Unq	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^{10}\ 5f^{14}\ 6s^2\ 6p^6\ 6d^2\ 7s^2$
105	*Unilpentium* Unilpentium – Unp	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^{10}\ 5f^{14}\ 6s^2\ 6p^6\ 6d^3\ 7s^2$
106	*Unilhexium* Unilhexium – Unh	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^{10}\ 5f^{14}\ 6s^2\ 6p^6\ 6d^4\ 7s^2$
107	*Unilseptium* Unilseptium – Uns	$1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 4f^{14}\ 5s^2\ 5p^6\ 5d^{10}\ 5f^{14}\ 6s^2\ 6p^6\ 6d^5\ 7s^2$

Ligações Químicas. Os átomos ao se agruparem através de ligações químicas passam para um estado de menor energia que significa maior esta-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

bilidade, e adquirem grande estabilidade quando ficam com a configuração eletrônica de um gás nobre, conforme estrutura a seguir:

Gás Nobre	*Símbolo*	*Z*	*K*	*L*	*M*	*N*	*O*	*P*
Hélio	He	2	*2*					
Neônio	Ne	10	2	*8*				
Argônio	Ar	18	2	8	*8*			
Criptônio	Kr	36	2	8	18	*8*		
Xenônio	Xe	54	2	8	18	18	*8*	
Radônio	Rn	86	2	8	18	32	18	*8*

Ligação Iônica. Ocorre entre um metal (eletropositivo, cede elétrons: grupos I e II da tabela períodica) e um ametal (eletronegativo, recebe elétrons: grupo VII, oxigênio e enxofre no grupo VI). Na formação de ligações iônicas ocorrerão os seguintes processos:

Metais: 1, 2 ou 3 elétrons na última camada, perdem os elétrons da última camada.

Ametais: 5, 6, ou 7 elétrons na última camada, ganham elétrons até ficarem com 8 na última camada.

Ligação Covalente ou Molecular. Ocorre entre dois ametais que compartilham o elétron desemparelhado que cada um possui. Exemplo: H_2O, molécula de água com a distribuição eletrônica e a representação eletrônica de Lewis para cada elemento:

Oxigênio O (Z = 8) $\boxed{\uparrow\downarrow}$ $\boxed{\uparrow\downarrow}$ $\boxed{\uparrow\downarrow}\boxed{\uparrow}\boxed{\uparrow}$:O:

$1s^2$ $2s^2$ $2p^4$

Hidrogênio H (Z = 1) $\boxed{\uparrow}$ H •

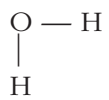
$1s^1$

Hidrogênio H (Z = 1) $\boxed{\uparrow}$ H •

$1s^1$

Montamos as fórmulas para a molécula de água:

Fórmula eletrônica (Lewis)



Fórmula estrutural (Kossel)

H_2O

Fórmula molecular

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

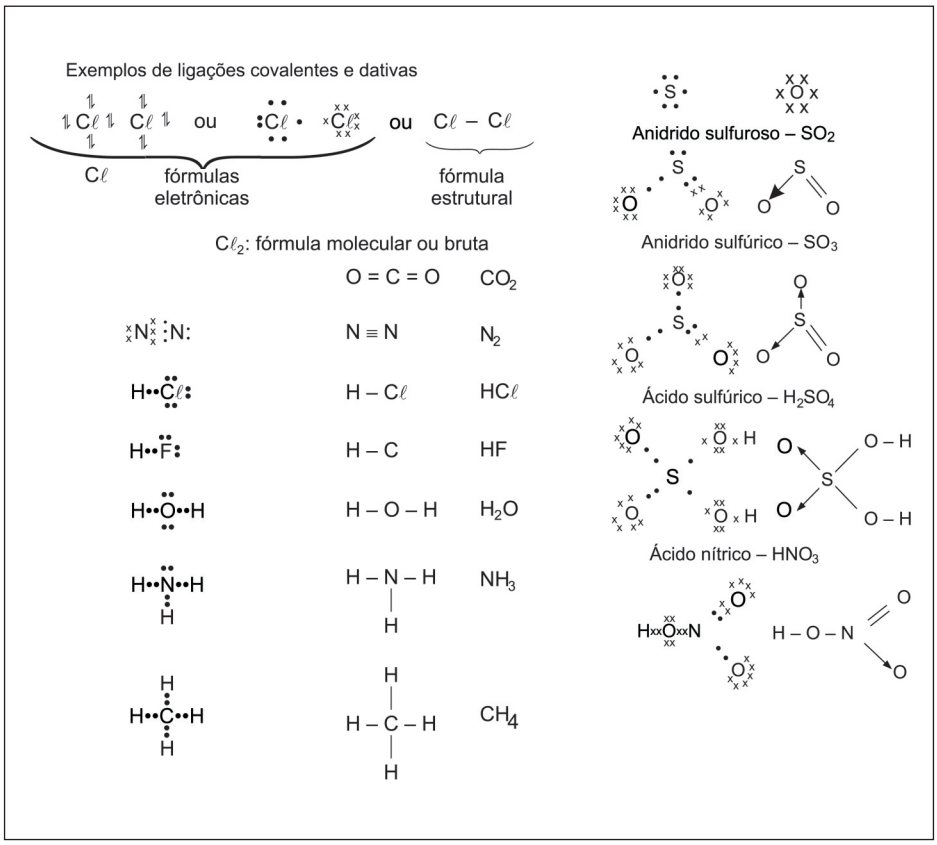


Fig. 5.26 — *Exemplos de ligações covalentes normais e covalentes dativas.*

Ligação covalente normal e ligação covalente dativa:

Tanto a ligação covalente dativa como a ligação covalente normal se estabelecem através de um par de elétrons, e na covalente dativa apenas um dos átomos contribui com o par eletrônico. Na fórmula estrutural a ligação dativa é representada por uma seta dirigida do átomo que é o dono do par eletrônico para o átomo que se liga, usando esse par eletrônico. A ligação dativa só ocorrerá quando não houver mais possibilidades de ligações covalentes normais.

A teoria dos orbitais aplicada à estrutura atômica também pode ser aplicada aos compostos covalentes, e a ligação entre os elétrons produz diferentes níveis de energia, cada qual mantendo um máximo de dois elétrons com valores opostos de *spins* e números quânticos. Esta superposição de

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

orbitais com energias maiores ou menores podem dar origem a vários tipos de ligações, e para simplificação assinalaremos que entre dois átomos podemos encontrar três tipos de ligações:

$\overset{\sigma}{Cl - Cl}$ ligação simples será sempre do tipo sigma (σ) quando dois orbitais se interpenetram (*overlap*) frontalmente e o novo orbital formado após o *overlap* é designado de orbital molecular sigma (σ), que pode ser do tipo s-s, s-p ou p-p, conforme os orbitais que se interpenetram

$\overset{\sigma}{O \quad O}$ $\underset{\pi}{}$ O = O ligação dupla possui uma ligação sigma (σ) e uma ligação pi (π). A ligação pi (π) se dá entre dois orbitais P em paralelo (lateral). A ligação pi (π) só ocorre após a formação da ligação sigma entre os dois átomos, logo, será sempre a dupla e tripla ligação; a ligação pi (π) é mais fraca que a sigma e havendo quebra de ligação a que se rompe primeiro será sempre a ligação pi (π)

$\overset{\pi}{N \quad \sigma \quad N}$ $\underset{\pi}{}$ ligação tripla possui uma ligação sigma (σ) e duas ligações pi (π)

Os compostos covalentes não conduzem a eletricidade, são geralmente gases, líquidos ou sólidos com baixo ponto de fusão à temperatura ambiente porque as forças moleculares de interação são fracas (ao contrário dos compostos covalentes como um todo, as ligações covalentes *per se* são geralmente muito fortes). Opostamente às ligações iônicas, as covalentes tem posicionamento espacial definido e assim seus comprimentos e angulações podem ser medidos e quantificados.

Dentro de uma concepção mais avançada, incluindo átomos de carbono, estruturas orbitais não convencionais são explicadas por diferentes hibridações ou interações de orbitais, como nas Figs. 5.27, 5.28 e 5.29.

A. Hibridação sp — Distribuição linear — Ângulos adjacentes 180º. Quatro ligações covalentes, duas do tipo σ sigma por entrosamento sp +... e duas do tipo π por entrosamento p +...

B. *Hibridação* sp^2 — Distribuição plana trigonal — Ângulos adjacentes 120º — Quatro ligações covalentes, sendo três do tipo σ sigma por entrosamento sp^2 +... e uma do tipo π (pi) por entrosamento p +...

C. *Hibridação* sp^3 *de um orbital* s *e três orbitais* p — Distribuição tetraédica — Ângulos adjacentes 109,28º — Quatro ligações covalentes do tipo σ sigma por entrosamento sp^3 +...

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

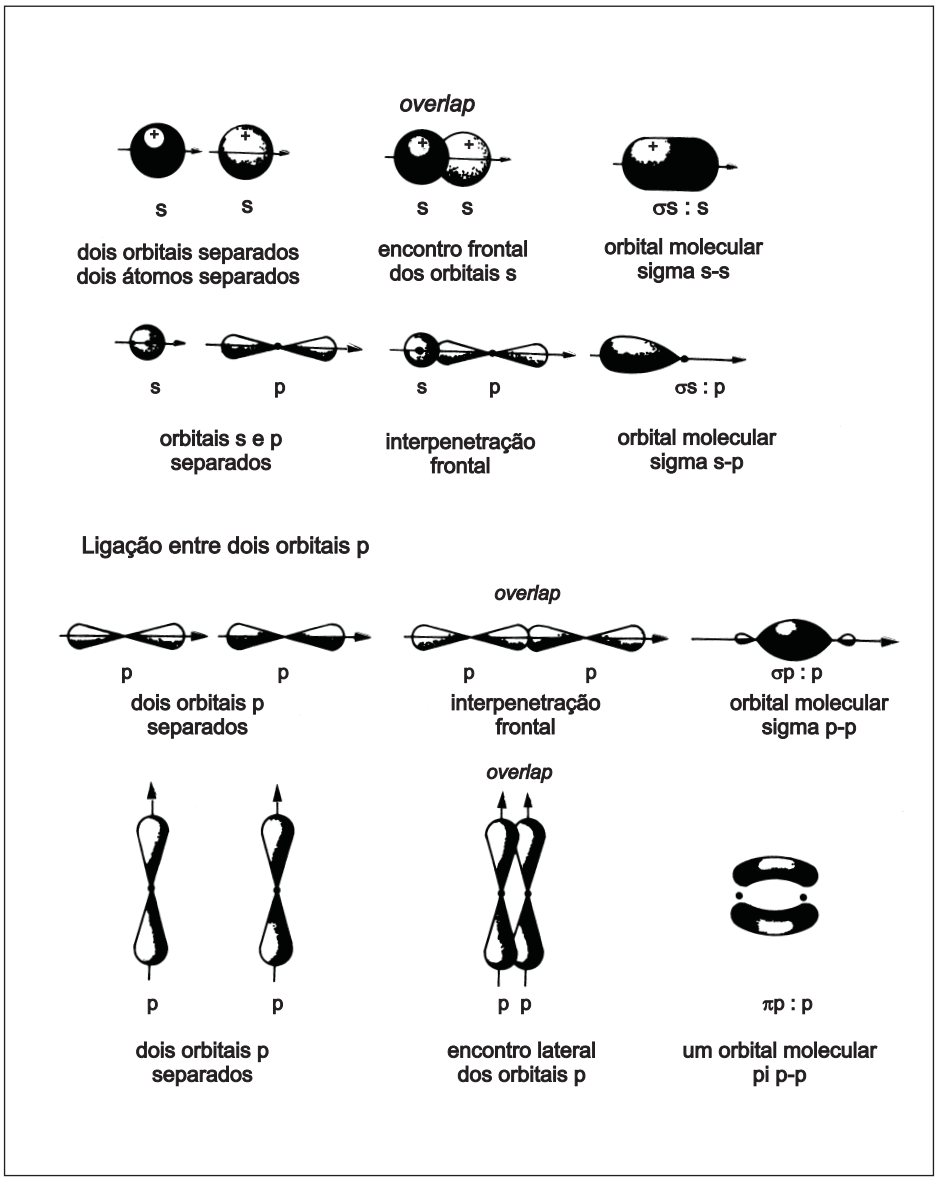


Fig. 5.27 — *Diferentes tipos de orbitais atômicos s e p, e sua morfologia de orbitais moleculares*

Em livros de texto de atomística exemplos destes fenômenos poderão ser mais bem visualizados pelos múltiplos esquemas tridimensionais e figuras auto-explicativas[38,44].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

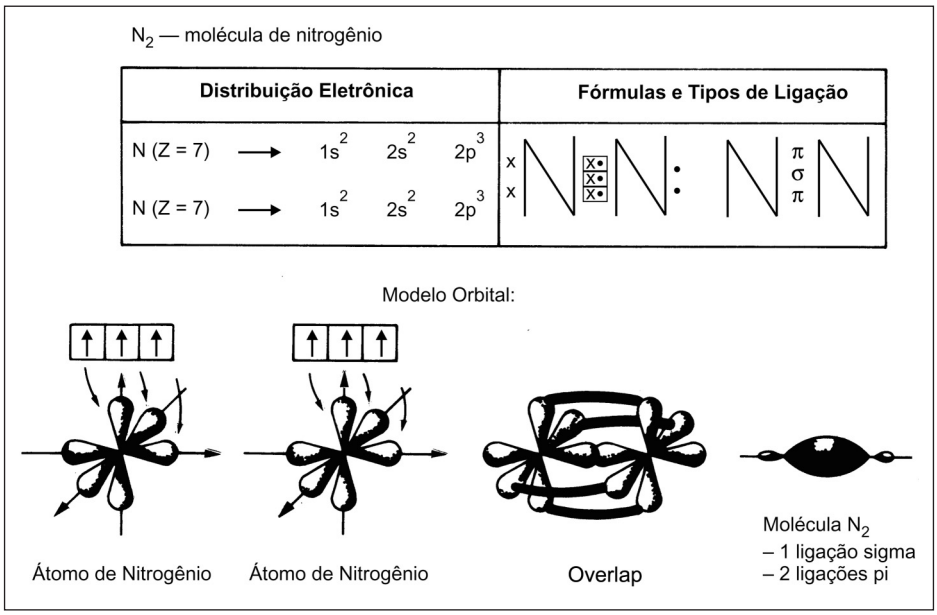


Fig. 5.28 — *Distribuição eletrônica, fórmulas e tipos de ligação da molécula de nitrogênio N_2.*

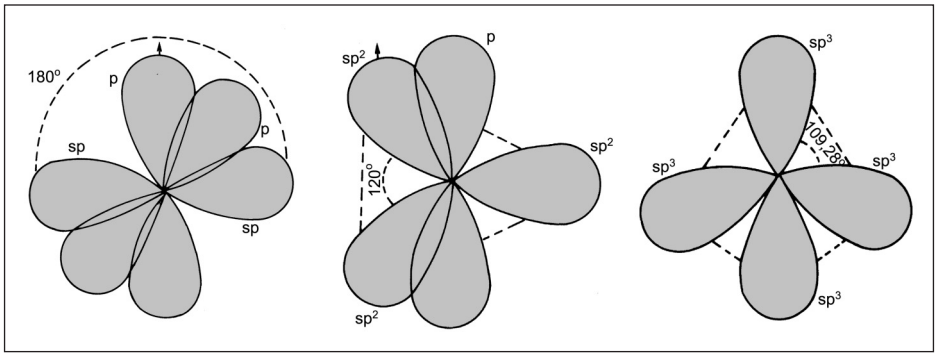


Fig. 5.29 — *Os três tipos principais de hidribação, linear, plana-trigonal e tetraédica.*

BIBLIOGRAFIA

1. Barquist E, Kirton O, Windsor J et al. The impact of antioxidant and splanchnic-directed therapy on persistent uncorrected gastric mucosal pHi in the critically injured trauma patient. J Trauma 44:355, 1998.
2. Barton RG. Nutrition support in critical illness. NCP 9:127, 1994.
3. Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF. Bioelectrical impedance phase angle and body composition. Am J Clin Nutr 48:16, 1998.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

4. Bendich A. Physiological role of antioxidants in the immune system. J Dairy Sci 76:2789, 1993.
5. Bernard GR. N-acetyl cysteine in experimental and clinical acute lung injury. Am J Med 91 (Suppl 3C):54S, 1991.
6. Bernard GR, Lucht WD, Niedermeyer ME et al. Effect of N-acetyl cysteine on the pulmonary response to endotoxin in the awake sheep and upon in vitro granulocyte function. J Clin Invest 73:1772, 1984.
7. Bertrand Y, Pincemail J, Hanique G et al. Differences in tocopherol-lipid ratios in ARDS and non-ARDS patients. Int Care Med 15:87, 1989.
8. Braganza JM, Holmes AM, Morton AR et al. Acetylcysteine to treat complications of pancreatitis. Lancet 1:914, 1986.
9. Braughler JM, Hall ED, Jacobsen EJ et al. The 21-aminosteroids: Potent inhibithors of lipid peroxidation for the treatment of central nervous system trauma and ischaemia. Drugs Future 14:143, 1989.
10. Brown OR, Seither RL. Oxygen and redox-active drugs: Shared toxicity sites. Fundam Appl Toxicol 3:209, 1983.
11. Bus JS, Aust SD, Gibson JE. Superoxide and singlet oxygen-catalysed lipid peroxidation as a possible mechanism for paraquat (methyl viologen) toxicity. Bioche Bioph Res Commun 58:749, 1974.
12. Butterfield DA, Koppal T, Howard B et al. Structural and functional changes in proteins induced by free radical-mediated oxidative stress and protective action of the antioxidants. N-tert-butyl-alpha-phenylnitrone and vitamin E. Ann N Y Acad Sci 854:448, 1998.
13. Chevion S, Roberts MA, Chevion M. The use of cyclic voltammetry for the evaluation of antioxidant capacity. Free Radic Biol Med 15:860, 2000.
14. Chumlea WC, Baumgartner RN. Bioelectrical impedance methods for the estimation of body composition. Can J Sport Sci 15:172, 1990.
15. Cowley HC, Bacon PJ, Goode HF et al. Plasma antioxidant potencial in severe sepsis: a comparison of survivors and nonsurvivors. Crit Care Med 24:1179, 1996.
16. Da Luz PL, Serrano Jr. CV, Lopes AC. Radicais livres e doenças cardiovasculares. In: Doenças do coração. Prevenção e tratamento, Porto CC. Ed. Guanabara Koogan S/A, pp 174-178, 1999.
17. de Vega JMA, Diaz J, Serrano E et al. Plasma redox status relates to severity in critically ill patients. Crit Care Med 28:1812, 2000.
18. Daughters K, Waxman K, Gassel A et al. Anti-oxidant treatment for shock: Vitamin E but not vitamin C improves survival. Am Surg 62:789, 1996.
19. Deitch EA. Shock resuscitation. Is the glass half-empty or hall full? Crit Care Med 28:1665, 2000.
20. Driscoll Ke, Carter JM, Hassenbein DG et al. Cytokine and particle-induced inflammatory cell recruitment. Environ Health Perspect 105:1159, 1997.
21. Duthie GG. Determination of activity of antioxidants in human subjects. Proc Nutr Soc 58(4):1015, 1999.
22. Faintuch J, Aguilar PB, Nadalin W. Relevance of N-Acetylcysteine in clinical practice: Fact, myth or consequence. Nutrition 15:177, 1999.
23. Ferrari R, Ceconi C, Curello S et al. Oxygen free radicals and myocardial damage protective role of thiol-containing agents. Am J Med 91 (Suppl 3C):95, 1991.
24. Ferreira R, Liesuy S, Milei J et al. Assessment of myocardial oxidative stress in patients after myocardial revascularization. Am Heart J 115:307, 1988.
25. Foreman MB, Virmani R, Puett DW. Mechanisms and therapy of myocardial reperfusion injury. Circulation 81(Suppl IV):69, 1990.
26. Furst P, Leweling H. The interplay between nutrition and body composition. S Afr Med J 86:10 Suppl 1340, 1996.
27. Furst P. The role of antioxidants in nutritional support. Proc Nutr Soc 55:945, 1996.
28. Furst P. Old and new substrates in clinical nutrition. J Nutr 128:789, 1998.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

29. Gadek JE, DeMichele SJ, Karslad MD et al. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, γ-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med 27:1409, 1999
30. Gamrin L, Essén P, Forsberg AM et al. A descriptive study of skeletal muscle metabolism in critically ill patients: free amino acids, energy-rich phosphates, protein, nucleic acids, fat, water, and electrolytes. Crit Care Med 4:575, 1996.
31. Gey KF, Puska P, Jordan P et al. Inverse correlation between plasma vitamin E and mortality from ischemic heart disease in cross-cultural epidemiology. Am J Clin Nutr 53 (Suppl):326S, 1991.
32. Goode HF, Cowley HG, Walker BE et al. Decreased antioxidant status and increased lipid peroxidation in patients with septic shock and secondary organ dysfunction. Crit Care Med 23:646, 1995.
33. Goode HF, Webser NR. Free radicals and antioxidants in sepsis. Crit Care Med 21:1770, 1993.
34. Gorier BP. Mediators of septic shock: New approaches for interrupting the endogenous inflammatory cascade. Crit Care Med 21:780, 1993.
35. Granger DN, McCord JM, Parks DA et al. Xanthine oxidase inhibitors attenuate ischemia-induced vascular permeably changes in the cat intestine. Gastroenterology 91:80, 1986.
36. Granger DN, Rutili G, McCord JM. Superoxide radicals in feline intestinal ischemia. Gastroenterology 81:22, 1981.
37. Greenberg ST, Frishman WH. Coenzyme Q_{10} A new drug for myocardial ischemia?. Med Clin North Amer 72:243, 1988.
38. Gregório Filho J. Química geral. Uma proposta de ensino. Editora FTD SA, 1993.
39. Grimble RF. Nutritional antioxidants and the modulation of inflammation: Theory and practice. New Horizons 2:175, 1994.
40. Grundman M. Vitamin E and Alzheimer disease: the basis for additional clinical trials. Am J Clin Nutr 71:630S, 2000.
41. Gutteridge JM, Halliwell B. Free radicals and antioxidants in the year 2000. A historical look to the future. Ann N Y Acad Scie 899:136, 2000.
42. Hall ED. Lipid antioxidants in acute central nervous system injury. Ann Emerg Med 22:1022, 1993.
43. Halliwell B. Antioxidants and human disease: A general introduction. Nutr Rev 55:S44, 1997.
44. Halliwell B, Gutterridge JMC. Free radicals in biology and medicine. 3rd. Edition. Oxford University Press. 1999.
45. Hallway PE, Eaton JW, Panter SS et al. Modulation of deferoxamine toxicity and clearance by covalent attachment to biocompatible polymers. Proc Natl Acad Sci USA 86:10108, 1989
46. Hanaki Y, Sugiyama S, Ozawa T et al. Coenzyme Q_{10} and coronary artery disease. Clin Invest 71 (Suppl. l):S112, 1993.
47. Herbert V. The antioxidant supplement myth. Am J Clin Nutr 60:157, 1994.
48. Hudson KF. A phenomenon of paradox: Myocardial reperfusion injury. Heart Lung 23:384, 1994.
49. Kamikawa T, Kobayashi A, Yamashita T et al. Effects of coenzyme Q_{10} on exercise tolerance in chronic stable angina pectoris. Am J Cardiol 56:247, 1985.
50. Kirton O, Civetta J, Hudson-Civetta J et al. Gastric intramucosal pH (pHi) driven resuscitation and antioxidants: Normalized pHi is associated with high survival. Crit Care Med 26 (Suppl. 1) A142, 1998.
51. Kohen R, Vellaichamy E, Hrbac J et al. Quantification of the overall reactive oxygen species scavenging capacity of biological fluids and tissues. Free Radic Biol Med 15:28(6):871, 2000.
52. Laurindo FR, Da Luz PL, Augusto O. Potencial role of oxygen-derived free radical in vascular function. In Oxygen Paradox. Davies KJA, Padova, pp 235-245, 1995
53. LeBlanc MH, Farias LA, Evans OB et al. Fructose 1-6-biphosphate, when given immediately before reoxygenation or before injury, does not ameliarate hypoxic ischemic injury to the central nervous system in the newborn pig. Crit Care Med 19:75, 1991.
54. Luce JM, Yaffe MB, Fink MP. Signal transduction in critical care medicine. Crit Care Med 28, 2000.
55. Marubayashi S, Dohi K, Kawasaki T. Role of free radicals in ischemic rat liver cell injury: Prevention of damage by α-tocopherol administration. Surgery 90:184, 1985.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

56. Mattar JA et al. Application of total body bioimpedance to the critically ill patient. New Horizon 4:493, 1996.
57. Mattar JA, Batista ML, Ribeiro E et al. Application of bedside noninvasive method of body impedance analysis to assess changes in pre and postoperative period of cardiac surgery. JACC 31S A1577, 1998.
58. Mattar JA, de Faria C A, Costa F RC et al. Monitoring of total body impedance indexes before and after short term administration of antioxidants. Rev Met Nut 53:32, 2000
59. Mattar JA, Gomes PN, Costa JLF et al. Total body impedance measurements in ARDS. Crit Care Med 24S A46, 1996.
60. Matsuda T, Tanaka H, Reyes HM et al. Antioxidant therapy using high dose vitamin C: Reduction of postburn resuscitation fluid volume requirements. World J Surg 19:287, 1995.
61. McCord JM. Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury. NEJM 312:159, 1985.
62. McCord JM. Human disease, free radicals, and the oxidant/antioxidant balance. Clin Biochem 26:351, 1993.
63. McCord JM, Fridovich I. Superoxidedismutase. An enzymatic function for erythrocuprein (hemocuprein). J. Biol Chem 224:6049, 1969
64. Menasche P, Piwnica A. Free radicals and myocardial protection: a surgical viewpoint. Ann Thorac Surg 47:939, 1989.
65. Meydani M, Barklund PM, Liu S et al. Vitamin E supplementation enhances cell-mediated immunity in healthy elderly subjects. Am J Clin Nutr 52:557, 1990.
66. Meydani M, Meydani SN, Leka L et al. Effects of long-term vitamin E supplementation on lipid peroxidation and immune responses of young and old subjects. FASEB J S7 A A415, 1993.
67. Mitsos SE, Fantone JC, Gallagher KP et al. Canine myocardial reperfusion injury: Protection by a free radical scavenger, N-2-mercaptopropionyl glicine. J Cardiovasc Pharmacol 8:978, 1986.
68. Molnar Z, MacKinnon KL, Sheares E et al. The effect of N-acetylcysteina on total serum anti-oxidant potential and urinary albumin excretion in critically ill patients. Intensive Care Med 24:230, 1998
69. Oldham KM, Bowen PE. Oxidatiave stress in critical care: is antioxidant supplementaion benefical? J Am Diet Assoc 9:1101, 1998.
70. Park R. Voodoo science. The road from foolishness to fraud. Oxford University Press, 2000.
71. Peters EM, Goetzche JM, Grobbelaar B et al. Vitamin C supplementation reduces the incidence of postrace upper-respiratory-tract-infection in ultramarathon runners. Am J Clin Nutr 57:170, 1993.
72. Picanen O, Hallman M, Anderson S. Generation of free radicals in lipid emulsion used in parenteral nutrition. Pediatr Res 29:56, 1991.
73. Porter JM, Ivatury RR, Azimuddin KA et al. Antioxidant therapy in the prevention of organ dysfunction syndrome and infections complications after trauma: Early results of a prospective randomized study. Am Surg 65:478, 1999
74. Pryor WA, Stahl W, Rock CL. Beta carotene; from biochemistry to clinical trials. Nutr Ver 58:39, 2000
75. Repine JE, Bast A, Lankhorst I and The Oxidative Stress Study Group: Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 156:341, 1997
76. Richard C, Lemonnnier F, Thibault M et al. Vitamin E deficiency and lipoperoxidation during adult respiratory distress syndrome. Crit Care Med 18:1, 1990.
77. Rimm EB, Stampfer JM, Ascherio A et al. Vitamin-E consumption and the risk of coronary heart disease in men. NEJM 328:1450, 1993.
78. Rubinstein JD, Lesnefsly EJ, Byler RM et al. Trolox C, a lipid-soluble membrane protective agent, attenuates myocardial injury from ischemia and reperfusion. Free Radic Biol Med 13:627, 1992.
79. Rumack B. Acetaminophen overdose. Am J Med 75(5A):104, 1983.
80. Sardesai VM. Role of antioxidants in health maintenance. NCP 10:19, 1995.
81. Sassa H, Takaishi Y, Terada H. The triterpene celastrol as a very potent inhibitor of lipid peroxidation in mitocondria. Biochem Biophys Res Commun 172:890, 1990.
82. Sawyer MAJ, Mike JJ, Chavin K et al. Antioxidant therapy and survival in ARDS. Crit Care Med 17 S1 A53, 1989.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

83. Schiller HJ, Reilly PM, Bulkley GB. Antioxidant therapy. Crit Care Med 21S 92, 1993.
84. Souvignet C, Cracowski JL, Stanke-Labesque F et al. Are isoprostanes a clinical marker for antioxidante drug investigation? Fundam Clin Pharmacol 14:1, 2000
85. Stampfer MJ, Hennekens CH, Manson JE et al. Vitamin-E consumption and the risk of coronary disease in women. NEJM 328:1444, 1993.
86. Suter PM, Domeninthetti G, Schaller MD et al. N-Acetylcysteine enhances recovery from acute lung injury in a man. A randomized double-blind, placedo-controlled clinical study. Chest 105:190, 1994.
87. Tamion F, Richard V, Bonmarchand G et al. Reduced synthesis of inflammatory cytokines by a free radical scanvager after hemorrhagic shock in rats. Crit Care Med 28:2522, 2000.
88. Tan LR, Waxman K, Clark L et al. Superoxide dismutase and allopurinol improve survival in an animal model of hemorrhagic shock. Am Surg 59:797, 1993.
89. Tanaka J, Tominaga R, Yoshitoshi M et al: Coenzyme Q_{10}: The prophylactic effect on low cardiac output following cardiac valve replacement. Ann Thorac Surg 33:145, 1982.
90. Tanaka Y. Studies on chemical protection of 2-mercaptopropionylglycina (MPG) in radiation therapy. J Radiat Res 13:23, 1972.
91. Tanswell AK, Freeman BA. Antioxidant therapy in critical care medicine. New Horizons 3:330, 1995.
92. Thurkauf GE. Acetaminophen overdose. Crit Care Nurse 7:20, 1987.
93. Uden S, Bilton D, Guyan PM et al. Rationale for antioxidant therapy in pancreatitis and cystic fibrosis. Adv Exp Med Biol 264:555, 1990.
94. Valentine JS, Wertz DL, Lyons TJ et al. The dark side of dioxygen biochemistry. Current Opinion in Chemical Biology 2:253, 1998.
95. Weisfeldt ML. Reperfusion and reperfusion injury. Clin Res 35:13, 1987.
96. Wu TW, Wu J, Zeng LH et al. Purpurogallin: In vivo evidence of a novel and effective cardioprotector. Life Scie 55:23, 1994.
97. Yasumoto K, Inada Y. Effect of coenzyme Q_{10} on endotoxin shock in dogs. Crit Care Med 14:570, 1986.
98. Youn YK, LaLonde C, Demling R. Use of antioxidant therapy in shock and trauma. Circ Shock 35:245, 1991.
99. Zhang H, Spapen H, Ncuyen DN et al. Protective effects of N-acetyl-L-cysteine in endotoxemia. Am J Physiol 266:H1746, 1994.
100. Zimmerman JJ. Defining the role of oxyradicals in the pathogenesis of sepsis. Crit Care Med 23:616, 1995.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

6 Nutrição Enteral em Situações de Instabilidade Hemodinâmica e Fluxo Sangüíneo Limítrofe

Paulo César Ribeiro

INTRODUÇÃO

Há, nos dias de hoje, um estímulo crescente em se usar nutrição enteral nos doentes graves de UTI, como resultado de uma série de evidências de que esta atitude pode ser benéfica. A preservação da integridade da parede intestinal, com efeito direto sobre a translocação bacteriana e sobre a imunidade local e sistêmica, reduzindo as complicações sépticas nessa população, é um forte argumento[7-9]. Redução da resposta hipermetabólica à lesão, melhor incorporação nitrogenada e menor custo são atribuíveis à nutrição enteral. Alguns estudos, inclusive, mostram melhor evolução de certos grupos específicos de pacientes, recebendo formulações também específicas por via enteral[3]. Além disso, o uso de formulações habituais de nutrição parenteral tem sido relacionado com imunodepressão, desequilíbrio de nutrientes e aumento da morbidade infecciosa.

A despeito de todos esses alegados benefícios há uma genuína preocupação em se utilizar a nutrição enteral em situações de instabilidade hemodinâmica e de fluxo sangüíneo esplâncnico reduzido, em função dos riscos de se desencadear sofrimento e mesmo necrose intestinal, como referido em vários trabalhos da década de 1960[10].

FISIOLOGIA

No indivíduo normal, o território esplâncnico alberga aproximadamente 30% do volume sangüíneo circulante e recebe 25% do débito cardíaco.

A circulação mesentérica é extremamente responsiva a diversos estímulos e funciona como "um leito de reserva" de onde o fluxo sangüíneo é desviado para órgãos prioritários em situações especiais.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

As diferentes camadas da parede intestinal, mucosa, submucosa e muscular, apresentam circulações próprias, paralelas, cada uma com controle intrínseco e extrínseco individual. Funcionalmente, há desvio de fluxo da muscular e submucosa para a mucosa, nas situações de absorção de nutrientes; embora os mecanismos exatos envolvidos não estejam bem elucidados é provável que o óxido nítrico desempenhe papel importante nessa mediação.

No trato gastrointestinal (TGI), os mecanismos intrínsecos de regulação do fluxo sangüíneo se dão através dos metabólitos da digestão, que causam vasodilatação, permitindo o aumento do fluxo sangüíneo local. Na fase pós-prandial o fluxo de sangue para o TGI pode aumentar de duas a 14 vezes, acompanhado freqüentemente por um leve aumento do débito cardíaco.

Os mecanismos exatos de controle da distribuição do fluxo de sangue no TGI são mal conhecidos, mas tudo leva a crer que esse aumento seja regional, uma vez que se todos os vasos do TGI se dilatassem de uma só vez, o indivíduo ficaria hipotenso após cada refeição.

A regulação extrínseca é feita pelo sistema simpático, onde os receptores alfa predominam e, quando estimulados, produzem importante vasoconstrição arterial, com aumento da resistência vascular e decréscimo do fluxo. Os efeitos parassimpáticos são geralmente indiretos.

O eixo renina-angiotensina, ao qual o território esplâncnico é muito responsivo, parece ser importante apenas nas situações de hipotensão significativa, como choque e sepse.

Os nutrientes têm efeito dilatador na mucosa intestinal. Assim, os lípides intraluminares têm o mais potente efeito vasodilatador seguidos pelos carboidratos, proteínas, peptídeos e aminoácidos. Os sais biliares potencializam o efeito vasodilatador dos nutrientes.

O controle neuro-humoral representado por hormônios do TGI como colecistoquinina, gastrina, peptídeo vasoativo intestinal, entre muitos outros, causa vasodilatação. Tais hormônios estão aumentados após uma refeição, sugerindo que a dilatação pós-prandial seja multifatorial.

O estudo de ação de uma droga vasoativa implica muitas variáveis a serem consideradas, como a atuação sobre o débito cardíaco, sobre o fluxo sangüíneo, sobre a distribuição do fluxo sangüíneo e, finalmente, o reflexo de tudo isso sobre a preservação da função celular, nossa meta final. As conclusões não são fáceis, uma vez que estudos em animais podem não representar o que acontece realmente no homem, e nem todos os métodos de avaliação de fluxo sangüíneo têm a fidedignidade necessária. Vários métodos têm sido usados, como a tonometria mucosa com hiato de CO_2, o estu-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

do de fluxo mucoso através do Doppler de *laser*, a espectofotometria de reflectância e o *clearance* de indiocianina.

Em que pesem todas as dificuldades, as evidências sugerem que drogas, como a adrenalina e noradrenalina, diminuem o fluxo sangüíneo intestinal. A dopamina, em dose dopaminérgica, aumenta o fluxo intestinal, mas reduz o fluxo na mucosa intestinal. A dopexamina, ao contrário do que se supunha, não é melhor do que a dopamina. A dobutamina relaciona-se com melhora do fluxo esplâncnico expressa por aumento da oferta e consumo de O_2 no fígado e aumento do fluxo de sangue na mucosa gástrica.

Há estudos que mostram, inclusive, que ao usarmos uma droga vasoativa que reduz o fluxo esplâncnico a adição de sobutamina minimiza esta redução.

Em condições normais, no TGI, a oferta de oxigênio é largamente superior à demanda, sem contar com os vários mecanismos endógenos de proteção contra a hipóxia, incluindo os citados anteriormente. O TGI pode aumentar sua extração de oxigênio acima de 10 vezes. No entanto, apesar de tudo ele é extremamente vulnerável à isquemia, apresentando vasoconstrição desproporcional, durante situações de redução de fluxo sangüíneo. Estudos em humanos mostram que quando o volume plasmático diminui 3% a 5%, há desvio do fluxo esplâncnico de 50% a 70%.

Situações como anestesia e incisão abdominal longitudinal mediana reduzem o fluxo visceral em 40% a 50%. Agressões metabólicas importantes como sepse, queimadura, hemorragia e endotoxemia podem diminuí-lo em até 40% a 70%.

Portanto, nas situações de queda do fluxo sangüíneo, a demanda relativamente alta do TGI coloca-o em situação de perigo. Dentre as três camadas da parede intestinal, a mucosa é a mais suscetível à isquemia, por motivos anatômicos e fisiológicos.

Há um mecanismo de troca gasosa no vilo intestinal, onde as maiores pressões de oxigênio estão no nível da cripta, talvez para proteger a célula-mãe que aí emerge, mas que infelizmente deixa a extremidade distal do vilo com pressões de oxigênio muito baixas. Além disso, em situações de fluxo sangüíneo lento, a extração de O_2 é muito intensa na base do vilo, sobrando pouco para a ponta. A videomicroscopia mostra ainda que a concentração de hemoglobina destinada à base do vilo é maior do que aquela destinada à ponta.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Pressões intraluminares aumentadas, freqüentes nos doentes de UTI, prejudicam o fluxo da mucosa, por simples compressão.

Conseqüências do Hipofluxo Esplâncnico na Função Intestinal

Embora a significância clínica da quebra de barreira intestinal continue controversa, sabe-se hoje que alterações, mesmo que discretas, no suprimento sangüíneo intestinal leva ao prejuízo da função intestinal de diversas maneiras.

Uma delas é o aumento da permeabilidade da mucosa, permitindo a passagem de macromoléculas, endotoxinas e microorganismos para a circulação sistêmica. Vários autores têm indiciado esse aumento de permeabilidade como um provável fator de manutenção do quadro séptico e, portanto, causa de insuficiência de múltiplos órgãos.

A hipóxia leva à formação de radicais livres que lesam os tecidos, à liberação de produtos neutrofílicos, de proteases tóxicas na luz intestinal e de toxinas bacterianas.

Além dos efeitos negativos do hipofluxo esplâncnico na oxigenação da mucosa e na função de barreira intestinal há os distúrbios da motilidade intestinal. Há interesse cada vez maior nessas alterações, que afetam principalmente o cólon e o estômago e relacionam-se à hipovolemia, sepse e endotoxemia, nos doentes de UTI.

Alterações absortivas também se associam aos estados de hipofluxo esplâncnico, comprometendo principalmente a absorção de aminoácidos e, em menor grau, a de carboidratos e lípides. O significado clínico da disfunção absortiva do intestino é discutível, uma vez que 70% da absorção protéica se faz através de carreadores de dipeptídeos e pouco se sabe sobre a influência do hipofluxo intestinal na função desses transportadores.

Gurdev[12] estudou a absorção intestinal através do teste da d-xylose administrada por SNG a pacientes com trauma ou sepse, verificando prejuízo da função absortiva desde as primeiras 24 horas até 96 horas após trauma ou evento séptico. A absorção se normalizava gradativamente dentro de uma a três semanas.

É possível que já nas fases iniciais da hipovolemia haja alteração das junções intercelulares da parede do intestino delgado e, mais tardiamente, edema subepitelial e erosão da mucosa na ponta dos vilos.

Discute-se até que ponto a d-xylose expressa uma dificuldade real na absorção de nutrientes, porém, Sodeyama mostrou, em seu trabalho, redução importante na absorção de aminoácidos após choque hemorrágico.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Situações Relacionadas à Baixa Perfusão Esplâncnica

Muitas situações clínicas relacionam-se a estados de baixa perfusão esplâncnica, a saber: trauma, sepse, enterocolite necrotizante, revascularização miocárdica com circulação extracorpórea, balão intra-aórtico e cirurgia de aneurisma aórtico toracoabdominal com clampeamento dos vasos mesentéricos.

Van Lanshot[15] investigou os efeitos do fator de necrose tumoral na estrutura e no metabolismo intestinais e verificou que a redução da perfusão intestinal, ainda que pequena, cursa com prejuízo da proliferação celular e da reparação da mucosa.

Tokyay[13] mostrou que a redução no fluxo visceral em animais com 40% de área queimada aumentou a incidência de translocação bacteriana e ocasionou prejuízo da barreira mucosa intestinal. Num segundo experimento, usando modelo animal similar, os mesmos autores demonstraram que, impedindo a redução do fluxo visceral, através do uso de um vasodilatador, os efeitos adversos de quebra de barreira mucosa e translocação bacteriana deixaram de existir.

Nas cirurgias cardíacas, em uso de circulação extracorpórea com fluxo não pulsátil, há sempre uma isquemia relativa da mucosa intestinal. Fiddian-Green[1] mostrou que nessas situações, mesmo mantendo-se um débito cardíaco adequado, o fluxo não pulsátil leva ao risco de isquemia mucosa e ao aumento da probabilidade de complicações gastrointestinais no pós-operatório.

Nutrição Enteral nas Situações de Instabilidade Hemodinâmica

Considerando todas as complicações potenciais dos estados de baixo fluxo esplâncnico, e, levando em conta que essa mesma circulação serve como reserva a ser destinada a órgãos prioritários, em situações limítrofes, quais seriam as conseqüências do uso de nutrição enteral nessas situações?

O trato gastrointestinal necessita, como vimos, aumentar seu fluxo sangüíneo quando recebe nutrientes para serem digeridos e absorvidos. A absorção de alguns nutrientes, como a glicose e os aminoácidos, está acoplada a uma bomba de Na dependente de ATP, enquanto que a absorção de peptídeos está acoplada à entrada de íons H+ na célula. Para evitar a acidose intracelular, estes íons devem ser expulsos por uma bomba também dependente de ATP[10]. Fica claro, portanto, o desequilíbrio entre demanda e disponibilidade de energia. Assim sendo, em situações de perfusão limita-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

da, a entrada de nutrientes no TGI pode exigir um fluxo que não está disponível no momento, desencadeando uma isquemia relativa ou absoluta.

Há relatos até mesmo de necrose intestinal em ocasiões em que se usou nutrição enteral associada a hipovolemia importante. Estima-se que sua freqüência seja baixa, em torno de um caso a cada 500 ou 1.000 doentes.

Geralmente, pacientes que requerem ressuscitação hemodinâmica, na vigência de nutrição enteral, apresentam queda do pH intramucoso gástrico à tonometria.

Muitas evidências justificam a preocupação quanto ao uso de nutrição enteral nas situações de instabilidade hemodinâmica, uso abusivo de drogas vasoativas constritoras ou hipovolemia importante.

No entanto, numa linha de pesquisa diametralmente oposta, valorizando o poder vasodilatador dos nutrientes, estão os estudos sobre o papel protetor da dieta, auxiliando a manter um fluxo adequado na mucosa do TGI, mesmo em situações adversas.

Flynn[2] mostrou que, durante o choque hemorrágico, em modelo animal, a administração de nutrientes preserva o fluxo sangüíneo mucoso.

Purcell[11] provocou lesão pulmonar em cães, injetando ácido oléico. Usou PEEP progressivo até 10cm de H_2O, o que trouxe prejuízo hemodinâmico aos animais, com queda do índice cardíaco, do fluxo portal e da oferta de O_2 intestinal. A administração contínua de nutrição enteral no duodeno restabeleceu o fluxo portal, a oferta intestinal de O_2 e o consumo de O_2 intestinal, mantendo-se inalterado o índice cardíaco. Sugerindo, portanto, um efeito protetor da dieta sobre o fluxo esplâncnico, independente de melhora hemodinâmica sistêmica.

No tocante à sepse, alguns estudos em animais mostram que há redução do fluxo esplâncnico total ou regional, quando da infusão de endotoxinas[6].

Goshe[4] publicou um dos primeiros trabalhos mostrando que a administração de nutrientes restaurava o fluxo mucoso intestinal em modelos de sepse animal.

Dentro dessa linha, chama atenção o trabalho desenvolvido por Kazamias[5] no qual 14 cães foram estudados, contemplando-se: hemodinâmica completa, fluxo da artéria mesentérica, artéria hepática, veia porta, microcirculação hepática e intestinal por *laser* Doppler, pO_2 tecidual hepático, tonometria da mucosa intestinal por hiato de CO_2, quantificação de compostos ricos em energia (ATP) hepáticos.

Todos os cães foram submetidos à infusão de LPS de *E. coli* e apresentaram queda significativa dos parâmetros estudados. Metade dos cães rece-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

beu soro fisiológico a 0,9%, em infusão contínua por duodenostomia e, metade, nutrição enteral elementar, na mesma velocidade e volume. Os que receberam nutrição enteral apresentaram restabelecimento estatisticamente significativo de todos os parâmetros referentes à perfusão esplâncnica, já nos primeiros minutos de introdução da dieta. Tal fato sugere fortemente uma ação protetora mediada não só localmente, mas provavelmente também por via neuro-hormonal, dada a rapidez da resposta.

Outras Estratégias para Preservação do Fluxo Esplâncnico

Muitos modelos experimentais têm proposto estratégias de preservação do fluxo esplâncnico numa tentativa de manter a integridade da mucosa intestinal. Incluem a descontaminação intestinal seletiva, acreditando no papel das bactérias intestinais na lesão da mucosa e o uso de nutrientes específicos, como glutamina, ácidos graxos de cadeia curta, e arginina, este último agindo como precursor do óxido nítrico, potente vasodilatador e provável responsável pelo controle do fluxo mucoso intestinal.

Outras alternativas consideram o uso de hormônios como o fator de crescimento epidérmico, fator de crescimento queratocinético e bombesina, com o intuito de manter o fluxo esplâncnico e a integridade da parede intestinal.

Algumas drogas têm sido investigadas: pentoxifilina, xantina oxidase, adenosina, bradicinina, prostaciclina e 5-hidroxitriptamina, que, por ação direta ou através de metabólitos, aumentam a vasodilatação intestinal.

CONCLUSÃO

Há ainda muitos pontos controversos a serem esclarecidos. Discute-se, atualmente, o valor da tonometria como parâmetro de perfusão. Dá-se preferência a métodos mais fidedignos, como o uso de microesferas fluorescentes, *laser* Doppler, e quantificação de compostos ricos em energia, infelizmente não incorporados ainda à prática clínica.

É possível que, na sepse, não haja hipofluxo esplâncnico e sim dificuldade de extração de oxigênio, como acontece em outros órgãos da economia[14].

É provável que os trabalhos animais não possam ser transpostos para humanos incondicionalmente. Há que se considerar todos os fatores fisiológicos e o risco da utilização de nutrição em doentes hemodinamicamente instáveis, mas há também que se valorizar dados tão claros como os apresentados, sugerindo a ação protetora dos alimentos.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

A conquista científica é árdua e lenta. Muitos estudos ainda serão necessários até que possamos traçar uma conduta claramente benéfica.

Até lá uma abordagem racional seria:

Não usar nutrição enteral nos doentes muito instáveis hemodinamicamente, ou seja, no período em que estão sendo estabilizados, ou naqueles com choque de difícil controle. Não se constitui uma contra-indicação o uso de drogas vasoativas, sejam elas quais forem, desde que o paciente esteja estabilizado do ponto de vista hemodinâmico.

Introduzir a nutrição enteral de forma contínua, lenta e gradativa, de preferência utilizando-se de uma bomba de infusão.

Observar a tolerância metabólica e funcional do paciente, e, de acordo com ela, aumentar a oferta ou suspendê-la. A observação tem mostrado que a necrose intestinal relacionada à nutrição enteral acompanha-se de distensão abdominal prévia em 100% das vezes e de dor abdominal em 50% delas, além de outras manifestações como refluxo ou vômito.

Preferir inicialmente fórmulas enterais elementares ou semi-elementares, cuja absorção requer menos demanda energética.

RESUMO

O capítulo aborda a importância da nutrição enteral na população de doentes graves de terapia intensiva, mas reforça suas limitações funcionais e os riscos que ela corre ao receber nutrição enteral. São citadas várias linhas de pesquisa atuais para estabelecer condutas de intervenção nutricional enteral mais seguras e benéficas nesta referida população de pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Fiddian-Green RG, Baker S. The predictive value of measurement of pH in the wall of the stomach for complications after cardiac surgery: A comparison with other forms of monitoring. Crit. Care Med. 15:153, 1987.
2. Flynn MP, Gosche JR, Garrison RN. Intestinal blood flow is restored with glutamine or glucose infusion after hemorrhage. J. Surg. Res 52:499-504, 1992.
3. Gadeck JE, de Michele S, Karlstad M. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gama linolenic acid and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. Crit. Care Med v. 27(8):1409-1420, 1999.
4. Gosche JR, Garrison RN, Harris PD. Absortive hyperemia restores intestinal blood flow during E. coli sepsis in rat. Arch. Surg. 125:1573-1576, 1990.
5. Kazamias P, Kotzampassi K, Koufogiannis D. Influence of enteral nutrition-induced splanchnic hyperemia on septic origin of splanchnic ischemia. World J. Surg. 22:6-11, 1998.
6. Klemm K, Moody FG. Regional intestinal blood flow and nitric oxide synthase inhibition during sepsis in the rat. Ann Surg 227:126-133, 1998.
7. Kudsk KA. Nutritional support to the intestinal mucosa in enteral nutrition as a primary therapy in multiple trauma. Gut, Supplement 1:S52-S54, 1994.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

8. Kudsk KA, Croce MA, Brown RO. Randomized study of isonitrogenous enteral formulas in trauma. Ann. of Surg 224(4):531-43, 1996.
9. Kudsk KA, Croce MA, FabianTC. Enteral versus parenteral nutrition; effects on septic morbidity in abdominal trauma. Ann. of Surg. 215(5):503-513, 1992.
10. Marvin RG, McKinley,BA, Moore FA. Nonocclusive bowel necrosis occurring in critically ill trauma patients receiving enteral nutrition manifests no reliable clinical signs for early detection. Am J. Surg 179:7-12, 2000.
11. Purcell PN, Davis R, Branson RD, Johnson DJ. Continuous duodenal feeding restores gut blood flow and inceases gut oxygen utilization during PEEP ventilation for lung injury. Am. J. Surg. 165:188-194, 1993.
12. Singh G. Harkema JM, Mayberry AJ. Severe depression of gut absortive capacity in patients following trauma or sepsis. J. Trauma 36:803-809, 1994.
13. Tokyay R, Loick HM, Traber dL. Effects of thromboxane synthetase inhibition on postburn mesenteric vascular resistance and rate of bacterial translocation in chronic porcine model. Surg. Gynecol. Obstet. 174:125-132, 1992.
14. VanderMeer TJ, Wang H, Fink MP. Endoteoxemia causes ileal mucosal acidosis in the absence of mucosal hypoxia in a normodynamic porcine model of septic shock. Crit. Care. Med. 23:1217-1226, 1995.
15. Van Lanshot JJ, Mealy K, Wilmore DW. The effects of TNF on intestinal structure and metabolism. Ann. Surg. 212:663-670, 1990.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

7 Suporte Nutricional na Insuficiência Hepática

Marcelo Mascarenhas Corrêa
Clarissa de Carvalho Resende

INTRODUÇÃO

A desnutrição protéico-calórica é achado comum tanto nas disfunções orgânicas agudas quanto nas crônicas, portanto, está presente na maioria dos pacientes com insuficiência hepática. Esta associação relaciona-se a aumento da morbimortalidade. Em alguns casos, como na hepatite aguda fulminante, não diagnosticamos a desnutrição devido à rapidez de evolução da doença, que não permite que as alterações do estado nutricional sejam percebidas. Se a insuficiência hepática e a desnutrição já estão associadas ao aumento da taxa de morbimortalidade, há uma elevação adicional nesta taxa se o paciente apresentar outra doença ou complicação da insuficiência hepática que determine a necessidade de cuidados intensivos. É importante ressaltar que a presença de desnutrição, por si só, também está associada a uma pior evolução clínica.

A reversão da desnutrição em presença de disfunção orgânica, dependendo do estágio, é muito difícil e praticamente impossível nos estágios terminais, devido a importantes alterações metabólicas presentes neste momento. Apesar de não se conseguir, muitas vezes, revertê-la, a terapêutica nutricional deve ser instituída em todo paciente desnutrido ou em risco de desnutrição. Nesta categoria, os pacientes criticamente enfermos, internados em unidades de terapia intensiva, são os mais propensos a desenvolverem desnutrição. Por isso, devem ser avaliados do ponto de vista nutricional, à admissão, e o acompanhamento nutricional deve ser mantido durante sua internação, com o objetivo de se indicar suporte nutricional o mais precocemente possível e evitar deficiências de nutrientes específicos.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Para que a avaliação e o acompanhamento nutricional sejam bem realizados, é necessário conhecer a história natural da doença, suas complicações e as alterações metabólicas secundárias à doença de base. O paciente com insuficiência hepática apresenta grande risco nutricional, que é agravado se as complicações da hepatopatia ou de outra doença intercorrente estão presentes.

MECANISMO DE DESNUTRIÇÃO NA INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA

As deficiências nutricionais são comuns na doença hepática e decorrem de uma série de fatores: diminuição da ingesta calórico-protéica, má absorção de nutrientes e anormalidades no metabolismo de proteínas, carboidratos, lípides e vitaminas, entre outros (Tabela 7.1).

Tabela 7.1
Desnutrição na Insuficiência Hepática

Mecanismo	*Causas*
Ingesta deficiente	Anorexia Náuseas, vômitos Distensão abdominal (ascite) Alta ingesta de álcool
Má absorção	Colestase Redução do *pool* de sais biliares Edema da mucosa intestinal
Aumento da demanda protéico-energética	Sepse. Doença hepática em atividade Hemorragia
Alteração metabólica	Encefalopatia Catabolismo protéico Síntese insuficiente de proteínas
Paracentese	Aumento das perdas protéicas
Cirurgia/TIPS	Aumento da demanda calórico-energética

TIPS: shunt *portossistêmico intra-hepático transjugular.*

A *diminuição da ingesta alimentar* decorre da anorexia que acompanha várias hepatopatias; da saciedade precoce devida à presença de ascite; dos episódios de encefalopatia, que alteram o estado de consciência, levando muitas vezes ao coma hepático; das restrições dietéticas prescritas pelo médico, tais como restrição de volume e sal para tratamento da ascite e res-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

trição protéica para tratamento da encefalopatia; e do jejum, em casos de hemorragia digestiva por sangramento de varizes gastroesofágicas.

A má absorção de nutrientes, como vitaminas lipossolúveis e gordura, deve-se à diminuição da síntese e excreção de sais biliares. A diminuição do *pool* de sais biliares é tão significativa que até 50% dos pacientes com insuficiência hepática apresentam esteatorréia leve, com gordura fecal menor que 10g/dia e, em 10% dos pacientes, a perda de gordura fecal excede 30g/dia. A má absorção de carboidratos e proteínas ocorre em conseqüência do edema intestinal, secundário à hipoalbuminemia.

As anormalidades no metabolismo protéico são: a depleção marcante do tecido muscular, por falta de estoque adequado de glicose, e o estímulo à gliconeogênese, decorrente da presença, em hepatopatas, de elevação dos níveis plasmáticos de glucagon e diminuição dos níveis de insulina associada à resistência periférica. O catabolismo muscular e a perpetuação da gliconeogênese podem ser incrementados na presença de descompensação hepática ou na ocorrência de fatores estressantes concomitantes, como infecção, principalmente sepse, ou qualquer doença que desencadeie a síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS). O aminoacidograma está alterado, mostrando aumento dos aminoácidos aromáticos (tirosina, fenilalanina e metionina) e diminuição dos aminoácidos de cadeia ramificada — AACR (valina, leucina e isoleucina). Na SIRS ocorre esta mesma alteração no aminoacidograma, por isso, muitos autores advogam que os AACR sejam a fonte preferencial de proteína, tanto na insuficiência hepática quanto na SIRS. Até hoje, os estudos têm falhado em mostrar, na prática clínica, benefícios consistentes com a utilização dos AACR.

A intolerância à glicose é encontrada em mais de 50% dos pacientes com cirrose, em decorrência da diminuição dos níveis séricos de insulina e da resistência periférica à insulina. A SIRS também predispõe a intolerância à glicose. Em hepatopatas com SIRS que apresentam indicação de nutrição parenteral, devem-se prescrever lípides e carboidratos como fontes calóricas, e não exclusivamente glicose, por poder determinar estado hiperglicêmico com efeitos deletérios sobre o paciente.

Apesar de haver elevação sérica de triglicérides e ácidos graxos livres (por aumento da atividade lipolítica), e alteração na degradação e remoção de ácidos graxos, a administração de lípides por via parenteral é segura, não produzindo modificações específicas no perfil lipídico.

A hiperglicemia é a tônica na insuficiência hepática e SIRS, mas devemos estar sempre alerta para a tendência à hipoglicemia que acompanha a insuficiência hepática aguda, muitas vezes letal ou produzindo seqüelas neu-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

rológicas importantes. Por isso, é sempre bom lembrar que todo paciente em coma, principalmente hepatopatas e usuários de hipoglicemiantes orais ou insulina, deve receber glicose hipertônica endovenosa imediatamente, a fim de prevenir as conseqüências da hipoglicemia.

Como as deficiências vitamínicas também são comuns na insuficiência hepática, nos hepatopatas em coma devemos também administrar tiamina, para tratar e prevenir a síndrome de Wernicke. Há também uma diminuição da vitamina B_6 e ácido fólico e das vitaminas lipossolúveis — A, D, E, K. Especial atenção deve ser dada à correção da deficiência de vitamina K, que está depletada pela diminuição tanto de sua absorção quanto de sua síntese hepática. A deficiência de vitamina K aumenta o tempo de protrombina, predispondo a sangramentos espontâneos e mesmo dificultando o controle da hemorragia por varizes de esôfago. Deve ser administrada por via parenteral.

Dos microminerais, pouco se conhece. De importância prática, é conhecida a tendência dos hepatopatas à deficiência de zinco e que a recuperação da cegueira noturna induzida por déficit de vitamina A pode ser acelerada com suplementação de 220mg de zinco associado à vitamina A por duas semanas.

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL NA INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA

A avaliação nutricional objetiva, em pacientes portadores de insuficiência hepática, é de difícil interpretação. As proteínas séricas (por ex.: albumina, transferrina), importantes marcadores da desnutrição, são produzidas pelo fígado. Na insuficiência hepática, ocorre diminuição da síntese protéica. Logo, não se pode concluir se a hipoproteinemia é conseqüência da desnutrição ou da própria hepatopatia. As medidas antropométricas — perda de peso, circunferência bicipital, prega cutânea tricipital — podem ser mascaradas pela retenção hídrica e edema, presença de ascite, uso de diuréticos e paracentese.

Como proceder, então, ao diagnóstico nutricional?

A verificação do estado nutricional no hepatopata deve se basear na história clínica, no conhecimento e na pesquisa dos mecanismos desencadeadores de desnutrição na insuficiência hepática já descritos anteriormente, na anamnese alimentar (hábitos alimentares, quantificação da ingesta, alteração do apetite, presença de sintomas gastrointestinais, etc.), no grau de insuficiência hepática, e na ocorrência e freqüência das complicações, tais como hemorragias, encefalopatia e peritonites bacterianas espontâneas, associadas aos dados da avaliação nutricional objetiva.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

O Hepatopata e a Unidade de Tratamento Intensivo

Os pacientes portadores de insuficiência hepática, aguda ou crônica, são admitidos nas unidades de terapia intensiva em três situações gerais: o cirrótico descompensado com hemorragia digestiva, encefalopatia hepática ou peritonite bacteriana espontânea; o cirrótico compensado ou descompensado por doença concomitante que requer cuidados intensivos (por exemplo, uma pneumonia com insuficiência respiratória ou um infarto agudo do miocárdio); ou o paciente com insuficiência hepática fulminante por hepatite viral, tóxica ou medicamentosa. Todos estes quadros clínicos têm, como característica, o aumento do catabolismo protéico, aumento das demandas protéico-calóricas e evolução rápida para desnutrição. Como já dito, a desnutrição afeta adversamente a sobrevivência dos pacientes, aumentando a morbimortalidade.

O objetivo do suporte nutricional é minimizar o catabolismo protéico, prevenir a desnutrição, manter a integridade orgânica funcional com o fornecimento adequado de substratos energéticos e plásticos, manter o equilíbrio hidroeletrolítico e evitar a sobrecarga protéico-calórica (Tabela 7.2).

Tabela 7.2
Objetivos do Suporte Nutricional na Insuficiência Hepática

Corrigir alterações eletrolíticas
Repor vitaminas e minerais
Minimizar a retenção de sódio e água
Manter balanço nitrogenado positivo
Fornecer a necessidade calórica
Melhorar os parâmetros nutricionais
Evitar o excesso de todos os nutrientes
Restringir nutrimentos específicos (ferro na hemocromatose, cobre na d. de Wilson)

A ingesta oral deve ser avaliada diariamente. Se estiver abaixo de 70% do gasto energético total, deve-se investigar a causa da diminuição, estimular a ingesta e suplementar a dieta com alimentos hiperprotéicos e hipercalóricos. Persistindo ingesta oral inadequada, pode haver necessidade de suporte nutricional artificial, enteral ou parenteral. As principais indicações de nutrição enteral são: ingesta oral inadequada por mais de cinco dias, coma hepático e uso de prótese ventilatória (tubo orotraqueal). Se o trato gastrointestinal não estiver viável devido à presença de hemorragia digestiva gra-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

ve, íleo secundário a infecções intra-abdominais ou outras causas, com previsão de ingesta insuficiente ou jejum por mais de três dias, a indicação de nutrição parenteral pode ser útil para fornecer nutrientes e minimizar o catabolismo.

Necessidades Calórico-protéicas e Energéticas

Proteínas

As necessidades protéicas no cirrótico compensado, sem doença aguda, são, geralmente, de 0,8 a 1g/kg/dia e mais elevadas nos pacientes submetidos a estresse severo ou insuficiência hepática fulminante, podendo chegar a 1,5g/kg/dia. Deve-se tomar cuidado com restrições abaixo de 0,8g/kg/dia, por levar a uma deficiência protéica e conseqüente desnutrição, a qual é fator precipitador de encefalopatia hepática. Sempre que houver suspeita de encefalopatia, a investigação da causa é mandatória, sendo as mais comuns: sepse, hemorragia digestiva, distúrbios acidobásicos e hidroeletrolíticos, uremia, diuréticos, sedativos, constipação e sobrecarga protéica.

Após iniciar o tratamento da causa subjacente e as medidas clássicas para encefalopatia hepática (aumento do trânsito intestinal e esterilização da flora local), se não houver melhora do quadro, pode-se alterar a fonte protéica padrão para soluções nutritivas de AACR.

Calorias

As alterações do metabolismo dos carboidratos nos hepatopatas, na unidade de terapia intensiva, oscilam entre os extremos da hiper e da hipoglicemia. Com relação à hiperglicemia secundária (principalmente a resistência à insulina), a solução de nutrição parenteral não pode ter como única fonte calórica a glicose. A proporção entre carboidratos e gorduras deve ser de, respectivamente, 60-70% e 30-40%. Para prevenir a hipoglicemia, deve ser mantida a infusão de glicose contínua, além da monitorização freqüente da glicemia capilar. Vários estudos mostraram que é segura a administração parenteral de lípides em pacientes com insuficiência hepática. As soluções de nutrição enteral padrão apresentam proporções adequadas entre carboidratos e gordura, não havendo necessidade de modulá-las. A única indicação de modulação da nutrição enteral, com relação à gordura, está na esteatorréia intensa, na qual as soluções enterais com maior concentração de triglicérides de cadeia média são mais eficazes, por serem mais bem absorvidas.

As necessidades energéticas estão em torno de 25-30kcal/kg/dia.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Necessidades Hídricas

Muitas vezes, o hepatopata na unidade de terapia intensiva requer reposição volêmica rigorosa, levando a um aumento da água corporal total, o que pode agravar a ascite e o edema. Neste momento, não há preocupação em tratar estas duas alterações. Após a ressuscitação volêmica adequada, o excesso de água é eliminado espontaneamente, com o controle da SIRS. Entretanto, os pacientes portadores de insuficiência hepática, por apresentarem tendência à retenção hídrica, devem necessitar da contribuição dos diuréticos para a eliminação do excesso de líquido. Comumente, é necessário restringir a administração de volume a 1.000ml/dia. Nestes casos, é preciso utilizar as soluções nutritivas hiperprotéicas e hipercalóricas, com concentração de 1,5 até 2kcal/ml.

Vitaminas e Micronutrientes

A reposição das vitaminas lipossolúveis e das do complexo B é de vital importância na terapêutica nutricional do paciente com insuficiência hepática. Especial atenção deve ser dada à reposição de tiamina, vitaminas B_6 e B_{12}, ácido fólico e vitamina K. Entre os micronutrientes, a deficiência de zinco, especificamente, tem sido notada na doença hepática crônica e pode causar um aumento dos níveis de amônia, via interferência nas várias enzimas do ciclo da uréia, levando a uma perturbação cognitiva indistinguível da encefalopatia hepática. A reposição de zinco, na dose de 600mg/dia, pode melhorar a encefalopatia hepática, assim como as outras manifestações de sua deficiência.

SUPORTE NUTRICIONAL NO PÓS-OPERATÓRIO DE TRANSPLANTE HEPÁTICO

Pacientes em pós-operatório de transplante hepático apresentam aumento das necessidades de energia. O gasto energético em repouso está aumentado, mas não configura hipermetabolismo. As medidas de gasto energético através da calorimetria indireta mostraram que a equação de Harris-Benedict subestima o gasto em torno de 20% a 30%.

Existem diferentes protocolos de suporte nutricional (SN) para estes pacientes. Alguns propõem a utilização de nutrição parenteral total no pós-operatório imediato, enquanto outros sugerem a nutrição enteral. Pacientes leve ou moderadamente desnutridos reassumem a dieta três dias após

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

o transplante, não necessitando de SN artificial. Entretanto, a literatura vem mostrando resultados favoráveis com o uso do SN artificial nesse período.

Nos pacientes gravemente desnutridos com risco de complicações pós-operatórias ou naqueles com previsão de não ingerirem normalmente no pós-operatório, não há dúvidas quanto à indicação de SN. Uma vez indicado, a via priorizada será a digestiva. Não existem, na literatura, estudos comparando nutrições enteral e parenteral no pós-operatório de transplante hepático.

O tipo de fonte calórica e de fonte protéica dependerá do estado clínico do doente. A glicemia deve ser monitorada freqüentemente, devido ao risco aumentado de hipoglicemia. Se o paciente desenvolve infecção e apresenta intolerância à glicose, adicionam-se lipídios à solução parenteral e diminui-se o aporte de glicose. Estudos comparando o uso de AACR com os aminoácidos de cadeia aromática são conflitantes, com relação custo-benefício duvidosa. Por enquanto, em casos selecionados, é mais prudente utilizar AACR, tanto pela via enteral quanto pela parenteral.

BIBLIOGRAFIA

1. Abad A, Cabre E, Gonzalez-Huix F et al. Influence of the nutritional status in the prognosis and clinical outcome of hospitalized patients with liver cirrosis. Preliminary report. J. Clin Nutr Gastroenterol; 2:63-8, 1987.
2. Berry SM, Lacy J. Nutrition management of the hepatic transplant patient. NCP; 8(1):36-9, 1993.
3. Blendis LM, Jenkins DJA. Nutrition support in liver disease. In: Shills ME, Young VR. Modern Nutrition in Health and Disease. 7ed. Philadelphia. Lea & Febiger; 1.182-200, 1988.
4. Carvalho EB. Insuficiência hepática. In: Carvalho EB. Manual de Suporte Nutricional. Rio de Janeiro: Ed. MEDSI; 159-65, 1992.
5. Gecelter GR, Comer GM. Apoio nutricional durante a insuficiência hepática. In: Lang CH, Abumrad NN. Clínicas de Terapia Intensiva; 3:673-80, 1995.
6. Kirby DF, DeLegge MH. Gut disease. In: Zaloga GP. Nutrition in Critical Care. Ed. St. Louis, Mosby; 617-46, 1994.
7. Torres HOG, Corrêa MM, Sales TRA, Carvalho EB. Suporte nutricional. In: Pereira WA et al. Manual de Transplantes de Órgãos e Tecidos. 2ed. Rio de Janeiro: Ed. MEDSI; 415-31, 2000.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

8 Terapia Nutricional no Paciente Crítico com Câncer

José Américo Resende Junior

INTRODUÇÃO

O câncer é uma doença associada com a desnutrição, em que tanto a doença quanto o tratamento podem levar a uma desnutrição calórico-protéica acentuada; fato este que torna esta síndrome a mais freqüente nos pacientes com câncer e a maior causa de morbimortalidade[14].

Anorexia ou hiporexia são os sintomas comuns nos pacientes com câncer, podendo ocorrer em 15% a 25% de todos os pacientes no momento do diagnóstico e é universal na doença metastática[26,48].

A caquexia é uma síndrome clínica de fraqueza, consumo aumentado e disfunção orgânica, com marcante e progressiva perda de peso, gordura e músculo[33,47]. Anorexia e caquexia freqüentemente ocorrem juntas, mas a caquexia pode ocorrer em indivíduos que estão tendo uma ingestão adequada de calorias e proteínas, mas que apresentem má absorção de nutrientes[30]. Alguns autores não encontraram associação entre caquexia e tamanho de tumor, tipo ou extensão[42]. Estima-se que metade de todos os pacientes com câncer experimente caquexia, dois terços na fase terminal da doença[3]. Tem sido observado que a caquexia no câncer difere de uma simples inanição devido ao jejum prolongado. Na Tabela 8.1 estão listadas algumas das diferenças metabólicas no jejum e no câncer avançado.

O impacto prognóstico da perda de peso tem sido demonstrado desde a década de 1930, inicialmente nos pacientes com patologias benignas e alguns anos após nos portadores de câncer[3,14]. Em 1932, Warren estimou que 20% das mortes por câncer eram causadas por desnutrição[50]. Adicionalmente o impacto da desnutrição sobre os custos dos cuidados de saúde são substanciais[38,39].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 8.1
Diferenças Metabólicas no Jejum e no Câncer Avançado

	Jejum	*Câncer Avançado*
Taxa metabólica basal	— ou ↓	—, ↓ ou ↑
Presença de mediadores	–	↑↑↑
Ureagênese hepática	↑	↑↑↑
Balanço nitrogenado negativo	↑	↑↑↑
Gliconeogênese	↑	↑↑↑
Proteólise muscular	↑	↑↑↑
Síntese hepática protéica	↑	↑↑↑

— normal, ↓ diminuída, ↑ levemente aumentada, ↑↑↑ acentuadamente aumentada.

PROBLEMAS NUTRICIONAIS NO PACIENTE COM CÂNCER

O câncer causa desnutrição por mecanismos distintos: pelos efeitos diretos do tumor e pelas conseqüências do seu tratamento. Os fatores psicossociais que se instalam em torno do diagnóstico de um câncer têm a ver com a não aceitação do diagnóstico e no que este acarreta: exames exaustivos, definições que modificam hábitos e histórias pessoais, tratamentos agressivos que para muitos estão cercados de mitos, que muitas vezes vem a se tornar realidade no curso evolutivo da doença e principalmente no sofrer cronicamente[2]. Nos últimos 20 anos houve um crescimento no conhecimento científico, com relação ao tratamento e ao manejo dos efeitos colaterais do tratamento, a quantidade de pacientes que tomam quimioterapia com baixíssimo índice de náusea ou vômito tem aumentado significativamente na ultima década do ponto de vista psicossocial, a adaptação nutricional às intervenções terapêuticas, como gastrectomias, esofagectomias e laringectomias, etc., necessita do envolvimento da família, fato este que muitas vezes não ocorre, por ela não estar próxima tanto física quanto emocionalmente. Nos EUA, onde o número de idosos que vivem sozinhos é muito grande, estes procedimentos terapêuticos mobilizam toda uma equipe interdisciplinar com nutricionista, assistente social, médico e enfermeira, que em visitas domiciliares tentam adaptá-los à condição de limitação nutricional, que obrigatoriamente passará por mudanças no hábito alimentar, no preparo e no intervalo entre as refeições[2,35,36].

Para complicar todos estes fatores, a nossa cultura criou uma grave armadilha para os momentos difíceis, que foi associar alimentar-se com felicidade, ou seja, desde a nossa infância criamos um "reflexo condicionado"

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

em que momentos felizes como Páscoa, Natal, aniversário, etc., o alimento era fator de agregação social e de prazer. Muitos destes hábitos remontam ao nosso período neonatal, época em que todos os nossos "choros" eram iguais a "fome" e por ser fome recebíamos o peito materno. Isto faz com que muitas vezes instale-se um circulo vicioso: "Não consigo me alimentar por estar doente, com isso fico deprimido piorando a falta de apetite e fico mais doente porque não consigo me alimentar."

EFEITOS DO TUMOR

Muitos dos problemas nutricionais nos pacientes com câncer originam-se de efeito local do tumor. O crescimento no trato gastrointestinal causa obstrução, náusea e vômito, impedindo digestão, retardando o trânsito intestinal e a má absorção. Os tumores de ovário e trato geniturinário podem estar associados à ascite, aumentando a sensação de saciedade, progressiva desnutrição protéica (especialmente com perda de líquido cirúrgico ou devido à paracentese), e desequilíbrio do balanço dos fluidos corporais[44].

A dor associada ao crescimento tumoral ou a sua localização pode ocasionar severa anorexia e decréscimo da ingestão oral[43].

Tumores no sistema nervoso central causam confusão ou sonolência afetando o estado nutricional, a perda da vigília ou do apetite, diminuindo a ingestão oral[43].

Mediadores de caquexia primária, caquexia sem uma etiologia mecânica ou funcional, podem incluir substâncias com características semelhantes a hormônios ou produtos da agressão tissular que influenciam o metabolismo indiretamente; neste último se incluem citocinas como fator de necrose tumoral (TNF-alfa), interleucina-6 e interferon gama[27,28]. A falta de estimulação enteral aumenta os níveis circulantes de citocinas[48].

As células tumorais também produzem peptídeos, oligonucleotídeos e outros metabólicos que podem ser responsáveis pela gênese da anorexia e caquexia; estas substâncias podem alterar a sensação de paladar, causando aversões, sendo muito comum a aversão à carne. Estes efeitos podem ocorrer tanto por efeito direto sobre células neuroendócrinas ou sobre neurorreceptores e por ação direta no hipotálamo. Sensação precoce de saciedade e sensação de plenitude gástrica são um freqüente sintoma de pacientes com anorexia, sugerindo que os sinais inibitórios do trato gastrintestinal são importantes limitadores da ingestão de alimentos[27,28].

Os tumores podem ainda produzir hormônios, semelhantes aos vistos na síndrome paraneoplásica, os quais podem alterar a ingestão, a absorção e o metabolismo[27,28].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

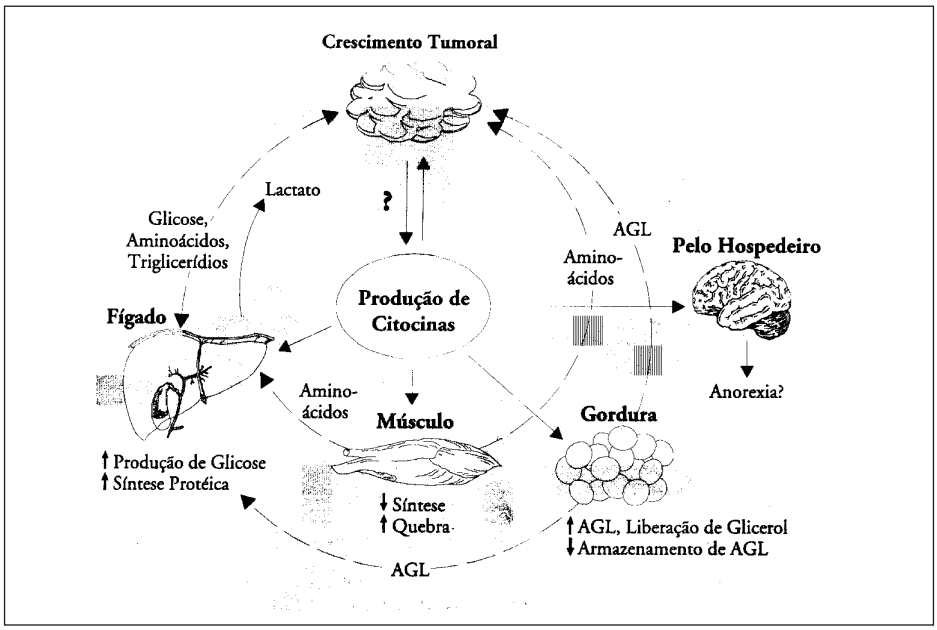


Fig. 8.1 — *Modelo de Kern para explicar a caquexia.*

Kern e cols.[25] propuseram que tumores incitam uma resposta do hospedeiro na forma de produção de citocinas (interleucinas ou TNF) que seriam secretadas por células imunológicas para matar o tumor. De acordo com o modelo, tumores de crescimento rápido não são eliminados por esta defesa imunológica, mas as citocinas são produzidas em concentrações suficientes para seus efeitos secundários que resultam em anorexia e anormalidades difusas no metabolismo de carboidratos, proteínas e gorduras[22,48].

As citocinas, polipeptídios produzidos pelas células do hospedeiro em resposta ao crescimento do tumor, regulam muitos dos desarranjos metabólicos: redução do apetite, estímulo ao aumento da taxa metabólica basal, aumento da ingestão de glicose, estímulo à mobilização do estoque de gordura e proteínas, redução da atividade no lipócito da lipase lipoprotéica, aumento da liberação de aminoácido pelo musculoesquelético e estímulo à atividade de transporte de aminoácido pelo fígado[43].

Um taxa metabólica elevada faz com que pacientes com câncer tenham uma necessidade calórica aumentada. Estudos realizados com calorimetria indireta mostraram uma forte associação entre taxa metabólica aumentada e perda de peso, mas muitos pacientes com perda de peso e câncer não tinham taxa metabólica elevada. Estudos mais recentes apontam para um so-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

matório entre esta taxa metabólica elevada e uma adaptação anormal ao jejum como as causas mais freqüentes de desnutrição neste grupo.

Abordaremos separadamente as alterações mais comuns nos macronutrientes provocados pelo tumor.

CARBOIDRATOS

As células tumorais desviam o metabolismo normal dos carboidratos para o ciclo de Cori, no lugar do ciclo de Krebs, produzindo lactato a partir da glicose, resultando em acidose lática e uma perda na geração de ATP (30 ATP a menos), além da neoglicogênese a partir do lactato consumir seis ATP por ciclo lactatoglicose[15,48].

As células neoplásicas têm um aumento no requerimento de glicose como fonte de energia tanto devido a uma alteração da atividade enzimática como devido a uma relativa hipoxemia tecidual induzida por uma vascularização tumoral pobre. Diferentes taxas de uso do ciclo de Cori têm sido vistas em pacientes com câncer, tanto nos que perdem peso quanto naqueles com peso estável. A inibição fosfoenolpiruvato carboxilase pelo sulfato de hidralazina diminui o excesso de ciclo de Cori e melhora a tolerância à glicose em pacientes com câncer, mas sem reverter a perda de peso[15,48].

Tolerância diminuída a glicose e/ou hipoglicemia são anormalidades típicas em pacientes com câncer. Também foram encontradas altas taxas de reciclagem de glicose, que pode ser responsável pelo aumento de 40% no consumo de oxigênio. Em pacientes com câncer de esôfago foi evidenciado nível sérico de insulina diminuído e de glucagon elevado, o que não foi visto no grupo-controle[43].

PROTEÍNAS

O metabolismo alterado das proteínas deriva do aumento da absorção de aminoácidos pelas células malignas, diminuição da síntese protéica, aumento da degradação protéica, perdas protéicas associadas com fístulas ou diarréia. Além de balanço nitrogenado negativo causado pela diminuição da ingestão, associada à anorexia em confronto com necessidades aumentadas ou normais[18].

Existem evidências de aumento da atividade de enzimas envolvidas na degradação de proteínas musculares, aliado à queda da atividade de várias enzimas de síntese de proteínas musculares. Particularmente as atividades da catepsina D e glucuronidase estão aumentadas enquanto a atividade de

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

hexoquinase, fosfofrutoquinase, lactato desidrogenase e citocromo C oxidase estão diminuídas. Cohn e cols. encontraram em pacientes com tumores sólidos uma acentuada redução no tecido muscular esquelético. Este fato justificaria a diminuição do potássio corpóreo total[10].

Um aminoácido que tem merecido uma atenção especial é a glutamina. Definido como aminoácido não essencial, pois é produzido endogenamente, tem ganho destaque devido a sua importância tanto no metabolismo dos enterócitos, quanto das células neoplásicas para as quais é o principal substrato energético. É o mais abundante aminoácido no corpo, sendo seu estoque lábil. A taxa de extração da glutamina circulante pelo tumor é 50% maior que a taxa de extração de qualquer órgão do corpo em boas condições de saúde. Nos pacientes com câncer e nos pacientes sépticos a produção endógena não acompanha as necessidades, passando então a ser classificado como condicionalmente essencial.

GORDURAS

Alterações no metabolismo lipídico ocorrem como resultado da mobilização e pelo uso de ácidos graxos essenciais como fonte adicional de energia, quando o suprimento de glicose está exaurido.

A caquexia induzida por câncer está associada com níveis séricos elevados de triglicérides. Em um estudo da lipólise corpórea total por medida da reciclagem de glicerol, pacientes oncológicos com e sem perda de peso foram comparados com pacientes não oncológicos com e sem perda de peso. Os pacientes com câncer tinham níveis aumentados de glicerol plasmático em jejum e das taxas de reciclagem de glicerol. A oxidação do glicerol foi de 25% a 30% da renovação de glicerol em pacientes com câncer, comparada com um taxa de renovação de 60% observada em indivíduos normais após um curto jejum[1,18,51].

EFEITOS DO TRATAMENTO

O tratamento e seus efeitos colaterais podem também contribuir com uma progressiva deterioração nutricional. A terapia pode afetar diretamente o estado nutricional, com má absorção de gordura e proteína após gastrectomia e pancreatectomia, ou efeitos indiretos, como aumento na demanda metabólica causada por infecção ou neutropenia febril, em que há um aumento das necessidades calóricas em aproximadamente 10% a 13% por cada grau acima de 37°C[4,24,43].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Problemas nutricionais podem ser induzidos por cada uma das terapias antineoplásicas.

CIRURGIA

Cirurgia de cabeça e pescoço causa alteração da mastigação e deglutição, estresse psicossocial relacionado ao grau da ressecção cirúrgico. Cirurgia esofágica causa estase gástrica e má absorção de gordura secundária a secção vagal. Cirurgia gástrica causa má absorção de gordura e proteínas, síndrome de *dumping* com hipoglicemia reativa e saciedade precoce. Cirurgia do pâncreas causa má absorção de gordura e proteínas assim como deficiências de vitaminas e minerais e diabete melito. Cirurgia do intestino delgado e cólon causa má absorção de proteínas e gordura, deficiência de vitaminas e minerais e excessiva perda de eletrólitos e líquidos. Cirurgia do trato urinário causa desequilíbrios eletrolíticos e acidobásicos. Além destas complicações, infecção, fístulas e síndrome do intestino curto são passíveis de acontecer em todas as cirurgias do aparelho digestivo. Após cirurgia que resulte em ostomia, os pacientes podem, de forma ativa, diminuir a ingestão oral para reduzir a produção da mesma[43]. Na Tabela 8.2 listamos os efeitos nutricionais de várias cirurgias oncológicas.

Tabela 8.2
Efeitos Nutricionais de Cirurgias Oncológicas

	Distúrbio	*Cirurgia*
1.	Má absorção de gorduras e proteínas	Esofagectomia, gastrectomia, pancreatectomia, cirurgia do intestino delgado e cólon
2.	Dificuldade em deglutição	Cirurgias para câncer de cabeça e pescoço
3.	Síndrome de *dumping*	Pancreatectomia
4.	Saciedade precoce	Gastrectomia
5.	Hipoglicemia	Gastrectomia
6.	Diabete melito	Pancreatectomia
7.	Deficiências de vitaminas e minerais	Gastrectomia, pancreatectomia, cirurgia do intestino delgado e cólon, e cirurgia do trato urinário, principalmente com derivação para o trato gastrintestinal
8.	Infecção	Todas
9.	Fístulas	Todas as cirurgias do trato digestivo
10.	Anemia megaloblástica	Gastrectomia total

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

QUIMIOTERAPIA

A quimioterapia pode causar: anorexia, náusea e/ou vômito, diarréia, obstipação, íleo paralítico, estomatite, mucosite, alteração no paladar com aversão a alimentos, hepatoxicidade e complicações infecciosas. Estes sintomas causam grande impacto nutricional, principalmente se duram mais que duas semanas. Na Tabela 8.3 estão listados os efeitos tóxicos mais comuns associados à quimioterapia[4,21,43].

Tabela 8.3
Efeitos Tóxicos Comuns a Agentes Quimioterápicos Relacionados à Nutrição

Droga (Nome Comercial)	*Efeitos Colaterais*
Metotrexate (Folex, Mexate)	Náusea/vômitos leves a graves, disfunção hepática, insuficiência renal, estomatite, febre
Paclitaxel (Taxol)	Náusea/vômitos leves
Fluorouracil (5-FU, Adrucil)	Náusea/vômitos leves a moderados, mucosite, diarréia, estomatite
Dacarbazine (DTIC-Dome)	Náusea/vômitos marcantes, síndrome influenza-símile
Vincristina (Oncovin)	Náusea/vômitos leves, mucosite
Vinblastina (Velban)	Náusea/vômitos leves, mucosite
Bleomicina (Blenoxane)	Náusea/vômitos leves a moderados, fibrose pulmonar, febre
Citarabina (Cytostar-U, Tarabine PFS)	Náusea/vômitos marcantes a graves, mucosite, colestase, pneumonite
Ciclofosfamida (Citoxin, Neostar)	Náusea/vômitos leves a moderados, retenção hídrica, cistite

RADIOTERAPIA

A radioterapia está associada tanto a problemas imediatos quanto a seqüelas tardias, sendo algumas delas permanentes e podem afetar o estado nutricional do paciente.

Irradiação:

- da cabeça e pescoço causa anorexia, alteração do paladar/aversões, mucosa oral seca, mucosite, gengivite, disfagia, trismus, cáries dentárias e formação de abscessos;
- do tórax está associada à esofagite (mucosite da mucosa esofágica, candidíase ou infecções virais), disfagia, refluxo esofágico e náusea e vômito;

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

- da pelve ou abdome causam diarréia, náusea e vômito, proctite, enterite e formação de fístulas, devendo a equipe cirúrgica no ato cirúrgico tentar afastar alças intestinais de áreas para futura irradiação.

Radioterapia esta também associada à fadiga que pode resultar em diminuição do apetite e da motivação em se alimentar. Seqüelas tardias incluem rigidez, enterite crônica, má absorção ou obstrução intestinal[43].

IMUNOTERAPIA

O uso de modificadores da resposta biológica (interferons, interleucinas, etc.) estão associados à febre, fadiga e fraqueza, que podem diminuir o apetite e aumentar a necessidade de calorias e proteínas.

TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

O transplante de medula óssea tem sido empregado com mais sucesso e em mais condições clínicas nos últimos anos. Este é um grupo que chama atenção do ponto de vista nutricional, pois além de habitualmente terem uma doença de grande agressividade e alta taxa metabólica, como as hemopatias malignas, têm complicações do trato gastrintestinal freqüentes, devido à terapia citorredutora prévia ao transplante e ao uso de substâncias antiinfecciosas e imunossupressoras. Complicações como mucosite, esofagite, náusea, vômitos, diarréia, anorexia, neutropenia febril, infecções por agentes extra-habituais, como fungos e vírus, e falência de múltiplos órgãos são freqüentes e mesmo pacientes previamente nutridos necessitam ser submetidos à nutrição parenteral total durante o período pós-transplante[16].

O PACIENTE COM CÂNCER E A UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Os pacientes com câncer são admitidos na UTI basicamente em quatro circunstâncias: no pós-operatório imediato de cirurgias de grande porte ou devido ao risco pessoal elevado (pacientes idosos ou com comorbidades); devido a complicações do tratamento (sepse, insuficiência respiratória, etc.); motivado por outras patologias intercorrentes como infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, etc. ou devido a condições de risco de vida, sem o diagnóstico firmado de câncer (hemorragia digestiva, insuficiência respiratória). Como intensivistas, freqüentemente nos vemos no dilema de ter que tomar decisões nutricionais nestes pacientes.

Sugerimos o algoritmo a seguir para subsidiar nossa tomada de decisões nutricionais:

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

O Diagnóstico de Câncer Está Confirmado ou É Presuntivo?

Esta questão parece óbvia, mas na prática vemos muitos pacientes que chegam à UTI com fortes suspeitas ou até mesmo com exames de imagem como radiografias e tomografias, mas sem ainda ter diagnóstico histológico. Ou ainda pacientes com diagnósticos oncológicos imprecisos, como carcinoma anaplásico, que necessitam de imuno-histoquímica, pois sob este diagnóstico podem estar doenças com prognósticos diversos, como linfoepitelioma *versus* linfoma não-Hodgkin.

Qual É o Estadiamento?

O estadiamento nos permite ter uma idéia tanto do consumo calórico que o paciente se encontra, doenças mais avançadas geralmente têm um consumo maior, quanto do grau de desnutrição protéica já instalada, doenças mais avançadas podem cursar com perda de até 50% o peso corporal e dos estoques de proteínas, e nos permite estimar o tempo de sobrevida.

Qual o Prognóstico, Tempo de Vida Estimado para o Paciente?

Esta pergunta pode não estar completamente respondida com a pergunta anterior. Um paciente pode ter um estádio precoce, mas ter seu tempo de vida limitado devido a uma patologia subjacente. Exemplo: paciente com câncer de pulmão inicial, mas insuficiência coronariana grave que impossibilite ser submetido à cirurgia. Ou ainda o paciente pode ter um estádio avançado, mas com uma expectativa de vida ainda mensurada em anos, por exemplo, câncer de próstata com metástase óssea.

A Complicação que o Faz Estar numa UTI Faz Parte ou não da História Natural da Sua Doença?

A lembrança de que nossos pacientes com câncer estão em idade de ter outras patologias, algumas delas com indicação formal de UTI, torna necessário tratá-los adequadamente. Exemplo: paciente com sepse respiratória, portador de câncer de próstata estádio IV (metástase óssea) com controle adequado dos níveis séricos do antígeno prostático específico (PSA) tem uma sobrevida mensurada em anos.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Com estas perguntas respondidas junto com ou pelo oncologista que acompanha o paciente, cabe a pergunta mais crucial e talvez mais difícil de ser respondida:

O Paciente Está em Fase Final de Doença?

Se a resposta for sim o paciente entra no programa de cuidados básicos de vida, dentre estes o suporte nutricional, que abordaremos na parte final deste capítulo, e devemos pensar numa alta premente da UTI. Caso a resposta seja não ou haja dúvidas, todos os procedimentos terapêuticos devem ser oferecidos, inclusive suporte nutricional.

SUPORTE NUTRICIONAL

Não existe evidência clínica que terapia nutricional no paciente com câncer alimente preferencialmente o tumor. Esta inferência surgiu de experimentos em animais que mostraram crescimento tumoral aumentado com suporte nutricional[43].

Diante do paciente que decidimos iniciar suporte nutricional, o algoritmo de decisões deve ser igual ao de todo paciente em suporte nutricional:

1. Avaliação nutricional.
2. Definição das necessidades calóricas.
3. Definição da via de oferta deste suporte.
4. Vigilância da eficiência e das complicações.

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

Vários métodos podem ser utilizados para tal fim, o que tem demonstrado fácil operacionalização e grande sensibilidade e especificidade é a avaliação subjetiva global (ASG)[13,20] (Fig. 8.2), que ao ser executado por um profissional treinado permite uma visão clara a respeito do estado nutricional do paciente. Inicialmente esta avaliação era acompanhada de uma pontuação e classificação da desnutrição que era obtida com este escore, mas estudos subseqüentes mostraram ser desnecessária e imprecisa. Algumas modificações especialmente elaboradas para indivíduos com câncer estão sendo testadas de forma piloto.

Além da ASG, uma cuidadosa história dietética nos ajuda a entender os hábitos nutricionais do paciente e avaliar o impacto que as mudanças ocasionadas pela doença e pelo tratamento causam.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Avaliação Subjetiva Global do Estado Nutricional

A. História

1. Mudança de Peso

Perda Total nos últimos 6 meses: _____ kg % perda _____

Mudança de peso nas últimas 2 semanas: _____ aumento _____ sem alterações_____ diminuição

2. Alteração da ingestão da dieta em relação ao normal

Sem alterações _____

Alterações: duração _____ semanas _____ meses

Tipo: dieta sólida sub-ótima _____ dieta líquida exclusiva _____ dieta líquida hipocalória _____ jejum _____

3. Sintomas Gastrointestinais (persistindo por 2 semanas)

Nenhum _____ Náusea _____ Vômitos _____ Diarréia _____ Anorexia _____

4. Capacidade Funcional

Sem disfunção _____

Disfunção: duração _____ semanas

Tipo: funcionamento de forma sub-ótima _____ ambulatorial _____ no leito _____ 4 dias

5. A doença e sua relação com os requerimentos nutricionais

Diagnóstico primário: _____

Demanda metabólica/Estresse não _____ baixo _____ moderado _____ alto _____

B. Exame Físico (especificar em cada item: 0=normal, 1+=leve, 2+=moderado, 3+=grave)

Perda de gordura subcutânea (tríceps, tórax) _____

Perda de tecido muscular (quadríceps, deltóides) _____

Edema de tornozelo _____ Edema sacral _____ Ascite _____

C. Graduação da Avaliação Subjetiva Global

Bem nutrido A _____

Moderadamente desnutrido B _____

Gravemente desnutrido C _____

Fig. 8.2 — *Avaliação subjetiva global do estado nutricional..*

Medidas antropométricas, como prega cutânea e circunferência muscular do braço, não são habitualmente úteis em muitas patologias. Esta é uma assertiva com a qual nem todos os autores concordam, muitos dos quais ainda as utilizam, mas à palpação o tríceps permite ter uma idéia, com relação à diminuição do estoque protéico.

Exames laboratoriais são extremamente úteis tanto no diagnóstico como no acompanhamento do estado nutricional, principalmente a albumi-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

na sérica e a transferrina, lembrando, no entanto, que a albumina perde valor de seguimento e de diagnóstico, quando fazemos sua reposição parenteral devendo ser optado por dosar a pré-albumina para este fim, exame que não está disponível na maioria dos nossos hospitais. Avaliação das funções renal, hepática e do pâncreas endócrino pode ser útil no manejo adequado do suporte nutricional e das suas complicações.

A determinação do balanço nitrogenado com a dosagem da uréia urinária de 24 horas é bastante útil na avaliação da intervenção nutricional, já que a maior finalidade do suporte nutricional é impedir o balanço nutricional negativo, que assim como a sepse é difícil de ser obtido se a causa básica deste balanço negativo não for retirada.

Utilizando qualquer um destes métodos o médico deve ter uma visão clara do estado nutricional: se nutrido, moderadamente desnutrido ou severamente desnutrido; e qual o risco nutricional: se alto, médio ou baixo risco de desnutrição. Estas definições têm grande importância na evolução dos pacientes, pois os desnutridos têm maior morbimortalidade, maior permanência hospitalar e maior custo.

Definição das Necessidades Calóricas

Para o cálculo das necessidades calóricas devemos utilizar a fórmula que estamos habituados. A equação de Harris-Benedict é a mais utilizada, porque leva em consideração o peso, a altura e a idade dos pacientes associados aos fatores de estresse (Fig. 8.3). A calorimetria indireta é um método em que avaliaríamos diretamente o gasto calórico, mas tanto os aparelhos de medida direta quanto as fórmulas utilizam o CO_2 expirado, que varia bastante durante o dia (assim como o gasto energético), além de sofrer influência de outros fatores como a hemodinâmica do paciente, sendo ainda considerado um método que pode subestimar ou superestimar o gasto energético basal. A calorimetria direta é o método de maior precisão, mas não utilizado fora de pesquisa. A multiplicação do peso ideal do paciente por 20, 30 ou 40kcal na dependência se o nível estresse/atividade foi leve, moderado ou alto, respectivamente, tem sido utilizado com mais freqüência em pacientes graves. Habitualmente tem sido utilizado 25kcal X peso ideal para definir este gasto calórico basal.

Uma discussão interessante é se devemos utilizar o peso habitual (usual) e não o ideal nas fórmulas, pois no paciente com câncer ele geralmente chega com uma perda do peso usual em torno de 10% mas que pode chegar a até 40%. O argumento fisiopatológico para utilizarmos no cálculo das ne-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Cálculo do Gasto Energético Basal (GEB)
Equação de Harris-Benedict:
Homens: 66,47 + (13,75 x PC) + (5 x Alt) - (6,76 x I)
Mulheres: 655,1 + (9,56 x PC) + (1,85 x Alt) - (4,67 x I)
O GEB médio é aproximadamente 25 kcal/kg de peso corpóreo/dia
(PC - Peso Corpóreo Alt - Altura em cm I - Idade em anos)

Fatores de Estresse
Corrigem a necessidade calórica calculada para o hipermetabolismo:

• Pós-operatório (sem complicações)	1,0
• Fratura de Osso Longo	1,15-1,30
• Câncer	1,10-1,30
• Peritonite/sepse	1,10-1,30
• Infecção grave/trauma múltiplo	1,20-1,40
• Síndrome de falência de múltiplos órgãos	1,20-1,40
• Queimadura	1,20-2,00

(= GEB aproximado + % área corpórea queimada)

Necessidade Energética Corrigida (kcal/dia) = GEB x fator de estresse

Fig. 8.3 — *Equação de Harris-Benedict e fatores de estresse.*

cessidades calóricas o peso atual do paciente reside no fato deste não perder apenas peso, mas também enzimas de síntese protéica, ou seja, várias vias metabólicas estão com disfunção específica de enzimas, ou por incapacidade de manter uma relação nitrogênio:caloria que possibilite uma adequada captação de aminoácidos. Tem sido observado que em pacientes com grande oferta protéica e calórica existe uma rápida elevação da uréia sugerindo uma não utilização dos aminoácidos para síntese protéica. Na sepse tem sido demonstrado que oferta elevada de caloria e proteína não melhorou nem o prognóstico nem a resposta terapêutica.

Definição da Via de Oferta do Suporte Nutricional

A via de escolha deve ser sempre a mais fisiológica possível, dieta oral prazerosa, suplementação oral, nasoenteral, ostomia do trato gastrintestinal e parenteral.

Dieta Oral com e sem Suplementação Oral

Pelos motivos já descritos, o paciente com câncer experimenta uma progressiva diminuição do apetite e do paladar, acarretando uma diminui-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

ção da ingestão de alimentos e com isso piorando o estado nutricional. A dieta oral em pacientes com câncer é mais bem tolerada se oferecemos as seguintes orientações[34,44]:

1. Refeições menores e mais freqüentes (intervalos de uma a duas horas).
2. Escolher alimentos com alta densidade calórico-protéica.
3. Evitar alimentos com baixas calorias e proteínas. Ex.: refrigerantes.
4. Evitar refeições ingeridas com líquidos, para evitar sensação de saciedade precoce, à exceção dos pacientes com boca seca ou disfagia.
5. Se alimentar nos horários que se sentir melhor e utilizar suplementos alimentares nos horários em que o apetite diminui.
6. Provar o gosto dos suplementos antes de escolher o que vai comprar e adicionar a sucos principalmente de limão para diminuir o gosto adocicado excessivo da maioria dos suplementos de alta caloria e proteínas.
7. Estimular atividade física moderada (caminhada).
8. Adicionar calorias e proteínas como mel e clara de ovo aos alimentos.
9. Ingerir os medicamentos orais com líquidos de alto teor calórico quando a farmacodinâmica e farmacocinética permitirem.
10. Variar os temperos, a consistência e a apresentação dos alimentos.
11. Evitar aromas fortes, principalmente se estiver em quimioterapia sob pena de conquistar uma aversão douradora ao alimento, ou seja, não cozinhar antes da quimioterapia, fazer opções de cozinhar fora de casa ou com o exaustor ligado, escolher pratos que possam ser consumidos rapidamente e ter os utensílios utilizados durante a refeição rapidamente retirados de perto do paciente.
12. Utilizar utensílios de plástico principalmente em pacientes que se queixam de paladar metálico, alimentos mornos são mais bem tolerados que os quentes ou frios.
13. Lavar a boca após as refeições.
14. Utilizar suco de limão para estimular o paladar e a salivação.
15. Se alimentar de forma leve antes de quimioterapia.

Suporte Enteral

Definido como oferta de nutrientes artesanais ou industrializados através de sonda fina e flexível, habitualmente colocada pelo nariz, podendo estar posicionada no estômago ou duodeno. Existem pontos favoráveis e desfavoráveis em cada uma delas, sendo importante lembrar que a sonda com posicionamento gástrico preserva a função pilórica, com menos risco

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

de diarréia osmótica, mas com mais risco de broncoaspiração principalmente nos pacientes portadores de gastroparesia, *e.g.*, pacientes com acidente vascular cerebral. É considerada boa prática em suporte nutricional enteral iniciar com uma infusão de 20ml/hora e monitorar o resíduo após quatro horas e controlar o resíduo três a quatro vezes ao dia, habitualmente atingimos o valor calórico de nutrientes no terceiro dia de dieta. Se o paciente se encontra em jejum prolongado o risco de diarréia osmótica é maior devido à atrofia das vilosidades intestinais, devendo ser monitorado com mais cautela com relação à diarréia.

Na síndrome do intestino curto, as dietas elementares, por terem alta osmolaridade, devem ser utilizadas em pacientes que tenham boa função intestinal proximal, os pacientes com enterite desde o duodeno (irradiação do abdome superior) podem desenvolver diarréia osmótica de grande monta, semelhante à síndrome de *dumping*.

Nos pacientes oncológicos existe uma rápida depleção dos estoques de glutamina, além do mesmo ser necessário para o metabolismo dos enterócitos e que este aminoácido não entra na composição da maioria das formulações enterais, a glutamina deve ser adicionada à enteral ou ser feita opção por dietas industrializadas ricas nestas substâncias ou na adição da mesma. Num estudo randomizado controlado de suplementação de glutamina oral na dosagem de 30g em pacientes submetidos a transplante autólogo de medula óssea, não confirmou a hipótese de que a glutamina oral oferece qualquer benefício a este grupo de pacientes.

Sempre tentar ofertar dieta pela via digestiva lembrando que a possibilidade de realizar gastrostomia endoscópica percutânea com posicionamento da sonda gástrica ou duodenal deve ser oferecido ao paciente, principalmente naqueles que já estejam em uso de sonda nasoenteral há mais de quatro semanas (a incidência de sinusite após este período é bastante elevada), sem previsão de deixar de usá-la num curto espaço de tempo. E em pacientes que não possam utilizar o esôfago, *e.g.*, esofagite grave com hemorragia ou com obstrução esofágica.

Nutrição Parenteral

Nutrição parenteral total deve ser dada a pacientes selecionados (Tabela 8.4). A despeito do entusiasmo inicial com o suporte nutricional parenteral a maioria dos estudos não conseguiu demonstrar benefícios. Recentes metanálises têm demonstrado que são poucos os pacientes que se beneficiam de NPT, dentre eles, pacientes com fístulas enterocutâneas que impe-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

dem o uso do trato gastrintestinal, pacientes com insuficiência renal ou hepática e na enterite aguda por químio ou radioterapia[23,27,31,41,43].

Um recente estudo conduzido pelo Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Group[49], que envolveu 3.500 pacientes que tinham câncer e que foram classificados como bem nutridos, desnutridos limítrofes, moderadamente desnutridos ou severamente desnutridos demonstrou haver vantagem em usar NPT neste último grupo (perda de mais de 15% do peso e albumina sérica menor que 2,8mg/dl) quando se avaliou a complicação não-infecciosa. As complicações infecciosas (pneumonia, abscesso e sepse associada ao cateter) foram significantemente maiores nos pacientes em NP. Neste estudo a maior crítica foi que os pacientes podiam ingerir alimentos orais livremente.

Uma solução com um dipeptídeo alanilglutamina foi lançada no mercado há dois anos, que devido a sua estabilidade permite ser acrescentada às soluções parenterais existentes, sendo esta a única forma de suplementar glutamina em pacientes em nutrição parenteral total. Já existem evidências que a glutamina oferecida desta forma consegue preservar as vilosidades intestinais, havia dúvidas que isto pudesse ser obtido, já que a entrada de nutrientes no enterócito ocorre basicamente pela borda em escova (luz intestinal). Outro estudo demonstrou que a glutamina protege a função hepática em pacientes submetidos a transplante autólogo de medula óssea. Mas ainda faltam estudos que comprovem melhora nas metas de sobrevida e diminuição de complicações[6].

Em pacientes em nutrição parenteral total é importante lembrar que pelo menos uma vez por semana deve ser oferecido lipídio, pois os ácidos graxos essenciais são necessários para o sistema imunológico e síntese de epitélios.

Vigilância da Eficiência e das Complicações

Do ponto de vista conceitual, suporte nutricional parece algo pragmático e cheio de regras e respostas prontas. Mas, na prática, o que vemos é muitas vezes o que pensamos de forma tão clara e óbvia não corresponder à realidade. Este fato ocorre porque muitos dos conceitos utilizados em suporte nutricional são elaborados de inferências fisiopatológicas ou de experimentos em animais, fazendo-se necessário mais estudos clínicos randomizados para comprovação destas assertivas. A avaliação da eficiência e das complicações é, portanto, fundamental, tanto para um julgamento criterioso dos

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 8.4
Indicações do Uso de Nutrição Parenteral em Pacientes com Câncer

NPT por curtos períodos no hospital (sete a 10 dias)

NPT não indicada

- Em pacientes bem nutridos ou levemente desnutridos que vão ser submetidos à cirurgia, químio ou radioterapia
- Em pacientes com doença rapidamente progressiva que falharam na resposta terapêutica e em pacientes com doença terminal que não serão submetidos a novas terapias antitumorais

NPT indicada

- Em pacientes severamente desnutridos que estão respondendo à quimioterapia ou naqueles em que alterações gastrintestinais excluem a alimentação enteral por sete a 10 dias. Existem evidências que sugerem que pacientes em suporte nutricional parenteral, nestas circunstâncias, devem, se viável, receber a NPT antes ou concomitantemente com o tratamento.

NPT por períodos prolongados em hospital ou domiciliar

NPT não indicada

- Em pacientes com doença rapidamente progressiva que não estão respondendo à terapia

NPT indicada

- Em pacientes selecionados nos quais toxicidade exclui o uso de nutrição enteral e que represente o impedimento primário ao reestabelecimento de *performance-status*. Estes pacientes devem estar respondendo à terapia antitumoral
- Em pacientes desnutridos selecionados nos quais a história natural da doença permite esperar um período de *performance-status* normal ou próximo do normal. Estes pacientes devem estar recebendo terapia antitumoral com razoável previsão de resposta ou se a história natural da doença sem tratamento com uma boa qualidade de vida pode ser esperada (sobrevida maior que seis a 12 meses)

benefícios que estamos produzindo tanto para que surjam novas questões para novas evidências[8,11].

Para responder à questão da eficiência é fundamental que tenhamos em mente qual o nosso objetivo ao iniciarmos o suporte nutricional e procuremos os indicadores clínico/laboratoriais de que este está sendo alcançado, para que os riscos do suporte justifiquem a manutenção do seu uso.

Uma das metas mais diretas e de fácil seguimento é o de positivar o balanço nitrogenado (com dosagem da uréia em urina de 24 horas) ou de pelo menos mantê-lo próximo de zero, ou ainda estabelecer outros parâmetros

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

para a vigilância nutricional semanal, como peso, albumina sérica, transferrina, etc.

Procurar de forma sistemática as complicações mais freqüentes como diarréia em suporte nutricional enteral e febre em nutrição parenteral, distúrbios metabólicos como hipo e hiperglicemia e distúrbios hidroeletrolíticos[12].

Ficar atento às interações medicamentosas, algumas até muito freqüentes em UTI, como o uso de anfotericina B e dieta parenteral.

SUPORTE NUTRICIONAL NA DOENÇA TERMINAL

Existe um consenso entre os oncologistas de que no paciente terminal todos os esforços devem ser envidados para uma melhor qualidade vida com um menor risco de agregar morbimortalidade. Neste sentido as decisões que envolvem o suporte básico devem ser compartilhadas com paciente e familiares, cabendo ao médico deixar claro o prognóstico e falta de expectativa terapêutica e abordar com o paciente as questões que envolvem sua pessoal e intransferível qualidade de vida[36].

Alguns pressupostos devem ser enfatizados:

1. A hidratação adequada dos pacientes produz melhor controle da dor e do bem-estar, mesmo algumas vezes piorando edemas.

2. O mínimo de calorias é necessário para manter funções vitais essenciais como função mecânica ventilatória; tem sido estimado entre 600 e 800kcal/dia.

3. Ganho de peso é uma das metas de todo tratamento em um paciente terminal, sendo este um dos *outcomes* em rádio ou quimioterapia paliativa, junto com a diminuição do uso de analgésicos.

4. Os estados depressivos cursam e pioram a anorexia, devendo ser abordados de forma adequada, lembrando que mesmo os antidepressivos que têm como efeito colateral perda de peso podem ser utilizados. Acredita-se que a redução de peso durante o uso de fluoxetina esteja associada não a um efeito direto sobre o apetite e a saciedade, mas por tratar nos pacientes obesos o quadro subjacente de queda da auto-estima. Tanto que em pacientes abaixo do peso houve ganho.

5. O controle da dor pode trazer vantagens nutricionais, pois pacientes sem dor têm mais estímulo em se alimentar, mas é importante ficar atento com a obstipação induzida pelos opióides, que pode causar náuseas, vômito e quadros intensos de obstrução intestinal.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

6. O uso de acetato de megestrol tem produzido melhora do apetite e do ganho de peso em pacientes terminais, ficar atento ao risco de complicações tromboembólicas[7,37,45,46].

CONCLUSÕES

O paciente com câncer tem mecanismos próprios de instalação de desnutrição que vão desde a presença de citocinas, aumento do consumo, efeitos mecânicos dos tumores do trato gastrintestinal e dos efeitos do tratamento e dos aspectos psicossociais que envolvem o câncer.

Estes pacientes podem chegar à UTI por motivos diversos, cabendo ao intensivista junto com o oncologista tentar definir o prognóstico e a expectativa de vida, para que metas de suporte nutricionais sejam elaboradas, se tomem as decisões com base no estado nutricional atual, avaliação das necessidades energéticas basais e da via de oferta destas necessidades. Nutrição parenteral deve estar restrita a poucas condições cliínicas, principalmente nos pacientes acentuadamente desnutridos que vão ser submetidos a cirurgias e em pacientes em que o trato gastrintestinal não pode ser usado e em pacientes com perspectiva de tratamento.

Monitorar a eficiência e controlar as complicações do suporte nutricional é uma boa prática de suporte nutricional.

Muitas das decisões tomadas em suporte nutricional ainda são baseadas em inferências fisiopatológicas e poucos estudos controlados randomizados, devendo todos os envolvidos nesta área estar atentos aos resultados de vários estudos que se encontram em andamento e até mesmo propor e participar de estudos que ajudem a esclarecer pontos ainda controversos.

Toda abordagem terapêutica tem como uma de suas finalidades melhorar a qualidade de vida.

BIBLIOGRAFIA

1. Axelrod L, Costa G. The contribution of fat loss to weight loss in cancer. Nutrition and Cancer 2(1): 81, 1980.
2. Bernstein IL. Physiological and psychological mechanisms of cancer anorexia. Cancer Research 42(2, Suppl): 715s, 1982.
3. Blackburn GL, Bistrian BR, Maini BS et al. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. J Parent Ent Nutr 1(1):11, 1977.
4. Bloch AS. Nutrition management of the cancer patient. Rockville, Maryland: Aspen Publishers, 1990.
5. Bloch AS.Nutritional management of patients with dysphagia. Oncology 7(11, Suppl): 127, 1993.
6. Brown SA, Goringe A, Fegan C et al. Parenteral glutamine protects hepatic function during bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplantation 22:281 1988.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

7. Bruera E. Current pharmacological management of anorexia in cancer patients. Oncology 6(1):125, 1992.
8. Chlebowski RT. Critical evaluation of the role of nutritional support with chemotherapy. Cancer 55(1, Suppl):268, 1985.
9. Clark J, McGee R, Preston R. Nursing management of responses to the cancer experience: nutrition. In: Clark J, McGee R, eds. Core Curriculum for Oncology Nursing. Philadelphia: W.B. Saunders, p. 93, 1992.
10. Cohn SH, Gartenhauus W, Sawitsby A et al. Compartmental body composition of cancer patients measurement of total body nitrogen, potassium and water.Metabolism 30:222, 1981.
11. Copeland EM, Daly JM, Dudrick SJ. Nutrition as an adjunct to cancer treatment in the adult. Cancer Research 37(7, Part 2):2451, 1977.
12. Detsky AS, Baker JP, O'Rourke K et al. Predicting nutrition-associated complications for patients undergoing gastrointestinal surgery. J Parent Ent Nutr 11(5):440-446, 1987.
13. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP et al. What is subjective global assessment of nutritional status? J Parent Ent Nutr 11(1):8, 1987.
14. Dewys WD, Begg C, Lavin PT et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. American Journal of Medicine 69(4):491, 1980.
15. DeWys WD. Nutritional care of the cancer patient. Journal of the American Medical Association 244(4):374, 1980.
16. Dickson TM, Wong RM, Negrin RS et al. Effects of oral supplementation during bone marrow transplantation.J Parent and Ent Nutr 24(2):61, 2000.
17. Donoghue M, Nunnally C, Yasko JM. Nutritional Aspects of Cancer Care. Reston, VA: Reston Publishing Company, Inc., 1982.
18. Goodlad GA, Clark CM. Protein metabolism in the tumour-bearing host. Acta Chirurgica Scandinavica Supplementum (498):137, 1980.
19. Hays DM, Merritt RJ, White L et al. Effect of total parenteral nutrition on marrow recovery during induction therapy for acute nonlymphocytic leukemia in childhood. Medical and Pediatric Oncology 11(2):134, 1983.
20. Hirsch S, de Obaldia N, Petermann M et al. Subjective global assessment of nutritional status: further validation. Nutrition 7(1):35, 1991.
21. Irwin MM. Enteral and parenteral nutrition support. Seminars in Oncology Nursing 2(1):44, 1986.
22. Kern KA, Norton JA. Cancer cachexia. J Parent Ent Nutr 12(2):286, 1988.
23. Klein S. Clinical efficacy of nutritional support in patients with cancer. Oncology 7(11, Suppl):87, 1993.
24. Kokal WA. The impact of antitumor therapy on nutrition. Cancer 55(1, Suppl):273, 1985.
25. Kosty MP, Fleishman SB, Herndon JE et al. Cisplatin, vinblastine, and hydrazine sulfate in advanced, non-small-cell lung cancer: a randomized placebo-controlled, double-blind phase III study of the Cancer and Leukemia Group B. J Clin Oncol 12(6):1113, 1994.
26. Langstein HN, Norton JA. Mechanisms of cancer cachexia. Hematology/Oncology Clinics of North America 5(1):103, 1991.
27. Levine AS, Brennan MF, Ramu A et al. Controlled clinical trials of nutritional intervention as an adjunct to chemotherapy, with a comment on nutrition and drug resistance. Cancer Research 42(2 Suppl):774s, 1982.
28. Lindsey AM, Piper BF, Stotts NA. The phenomenon of cancer cachexia: a review. Oncology Nursing Forum 9(2):38, 1982.
29. Lindsey AM. Cancer cachexia. Effects of the disease and its treatment. Seminars in Oncology Nursing 2(1):19, 1986.
30. Loprinzi CL, Kuross SA, O'Fallon JR et al. Randomized placebo-controlled evaluation of hydrazine sulfate in patients with advanced colorectal cancer. J of Clin Oncol 12(6):1121, 1994.
31. McGeer AJ, Detsky AS, O'Rourke K. Parenteral nutrition in patients receiving cancer chemotherapy. Ann Int Med 110(9):734, 1989.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

32. National Cancer Institute: Eating Hints: Recipes and Tips for Better Nutrition During Cancer Treatment. Bethesda: NIH Publication, Nº 91-2079, 1990.
33. Nelson KA, Walsh D, Sheehan FA. The cancer anorexia-cachexia syndrome. J Clin Oncol 12(1):213, 1994.
34. Ottery FD. Cancer cachexia: prevention, early diagnosis, and management. Cancer Practice 2(2): 123, 1994.
35. Padilla GV, Grant MM. Psychosocial aspects of artificial feeding. Cancer 55(1, Suppl): 301, 1985
36. Padilla GV, Presant C, Grant MM et al. Quality of life index for patients with cancer. Research in Nursing and Health 6(3):117, 1983.
37. Parnes H, Tait N, Aisner J. The potential of megestrol acetate in the treatment of cancer cachexia. Nutrition 5(3):206, 1989.
38. Reilly JJ, Hull SF, Albert N et al. Economic impact of malnutrition: a model system for hospitalized patients. J Parent Ent Nutr 12(4):371, 1988.
39. Robinson G, Goldstein M, Levine GM. Impact of nutritional status on DRG length of stay. J Parent Ent Nutr 11(1):49, 1987.
40. Rombeau JL, Caldwell MD, eds. Clinical Nutrition: Parenteral Nutrition. Philadelphia: Saunders, 2nd ed., 1993.
41. Samuels ML, Selig DE, Ogden S et al. IV hyperalimentation and chemotherapy for stage II testicular cancer: a randomized study. Cancer treat Rep 65:615 1981.
42. Smith SA. Theories and intervention of nutritional deficit in neoplastic disease. Oncology Nursing Forum 9(2):43, 1982.
43. Souba, WW. Nutritional support. In: DeVita VT, Hellman S, Rosemberg SA, eds. Cancer Principles and Practice of Oncology. Philadelphia JB. Lippincout 5th ed 1998.
44. Szeluga DJ, Groenwald SL, Sullivan DK. Nutritional disturbances. In: Groenwald SL, Frogge MH, Goodman M et al. Cancer Nursing: Principles and Practice. Boston: Jones and Bartlett Publishers, 2nd Edition, 495, 1990.
45. Tchekmedyian NS, Hickman M, Heber D. Treatment of anorexia and weight loss with megestrol acetate in patients with cancer or acquired immunodeficiency syndrome. Seminars in Oncology 18(1, Suppl 2):35, 1991.
46. Tchekmedyian NS, Hickman M, Siau J et al. Treatment of cancer anorexia with megestrol acetate: impact on quality of life. Oncology (Huntington NY) 4(5):185, 1990.
47. Theologides A. Cancer cachexia. Current Concepts in Nutrition 6:75-94, 1977.
48. Tisdale MJ. Cancer cachexia. Anti-Cancer Drugs 4:115, 1993.
49. Veterans affairs total parenteral nutrition cooperative group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. N Engl J Med 325:525, 1991.
50. Warren S. The intermediate cause of death cancer. American Journal of Medicine Science 184:610, 1932.
51. Waterhouse C. Oxidation and metabolic interconversion in malignant cachexia. Cancer Treatment Reports 65(Suppl 5):61, 1981.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

9 Suporte Nutricional na Insuficiência Respiratória

José Raimundo A. de Azevedo

São muitas as causas de insuficiência respiratória. Elas vão desde doenças parenquimatosas pulmonares até situações sistêmicas que comprometem a função pulmonar. A desnutrição em geral atua como fator agravante da disfunção respiratória por comprometer a função muscular, o *drive* respiratório e os mecanismos imunológicos de defesa do pulmão. No paciente com disfunção pulmonar, com trabalho respiratório aumentado, a desnutrição propicia o aparecimento precoce de fadiga muscular respiratória com todas as suas conseqüências.

A desnutrição é um problema comum em pacientes hospitalizados. Os portadores de patologias pulmonares crônicas são freqüentemente desnutridos e há uma correlação expressiva entre desnutrição e mortalidade nesses pacientes[24]. Pacientes com insuficiência respiratória aguda freqüentemente desnutrem durante a hospitalização, como conseqüência das necessidades nutricionais aumentadas pela doença e o regime de baixo aporte calórico-protéico ao qual são comumente submetidos[13].

No processo de desnutrição a perda de massa muscular diafragmática é maior que a perda da massa corporal total[23]. O diafragma é, portanto, particularmente afetado durante o processo de desnutrição e isto tem um impacto direto sobre os índices de morbi e mortalidade de pacientes em insuficiência respiratória. Os índices de mortalidade em pacientes desnutridos que necessitam de ventilação mecânica são expressivamente mais elevados do que a mortalidade dos normonutridos ventilados mecanicamente[19].

EFEITOS DA DESNUTRIÇÃO SOBRE A FUNÇÃO RESPIRATÓRIA

A desnutrição afeta a função respiratória pela perda da massa muscular respiratória e alterações estruturais no parênquima pulmonar, por altera-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

ções do *drive* respiratório e dos mecanismos imunológicos de defesa do pulmão.

Sahebjami e Wirman[21] submeteram ratos a três semanas de semi-inanição e encontraram alterações enfisematosas associadas a alterações qualitativas e quantitativas das fibras elásticas no parênquima pulmonar. Observaram também alterações do surfactante com redução da lecitina dessaturada. Sugeriram que alterações semelhantes ocorreriam em seres humanos severamente desnutridos. Arora e Rochester realizaram necropsias em 14 pacientes que haviam perdido em média 29% do peso corporal[3]. O diafragma desses pacientes tinha uma redução de 43% da massa muscular. Os mesmos autores estudaram a função pulmonar de 16 pacientes severamente desnutridos[4]. Estes indivíduos apresentavam pressão inspiratória máxima (PI Máx) de 35% do normal, capacidade vital de 63% do predito e volume/minuto ventilatório reduzido para 59% do normal. Outros autores chegaram a resultados semelhantes estudando pacientes desnutridos[12].

A resposta ventilatória à hipóxia e à hipercapnia encontra-se igualmente comprometida. Doeckel e cols. induziram desnutrição em voluntários e demonstraram uma redução de 58% da resposta ventilatória à hipóxia[9]. Askanazi e cols.[5] estudando pacientes desnutridos submetidos à nutrição parenteral total demonstraram marcado efeito do aporte protéico elevado sobre a resposta ventilatória ao CO_2. Chamaram a atenção para as repercussões desse efeito em pacientes com reserva ventilatória limitada.

A desnutrição também altera a função imune, sendo a causa mais comum de imunodeficiência adquirida em humanos.

A desnutrição pode resultar também em deficiências eletrolíticas, ocasionando piora da função muscular respiratória. Hipofosfatemia, por exemplo, reduz a contratilidade diafragmática[6]. Hipocalcemia[7], hipomagnesemia e hipopotassemia[17] também podem comprometer a função muscular respiratória.

EFEITOS DA REPLEÇÃO NUTRICIONAL SOBRE O SISTEMA RESPIRATÓRIO

O suporte nutricional apropriado pode reverter ou melhorar muitas das alterações que descrevemos.

No estudo de Sahebjami[21], citado anteriormente, a renutrição corrigiu os níveis de lecitina dessaturada mas não corrigiu as alterações enfisematosas nos pulmões. No estudo de Doeckel[10], a realimentação dos voluntários normalizou a resposta ventilatória à hipóxia.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Estudos de Bassili e cols.[8] e de Mattar e cols.[16] avaliaram os efeitos do suporte nutricional sobre o desempenho do desmame da ventilação mecânica. Se combinarmos as casuísticas dos dois estudos, 22 de 25 pacientes adequadamente nutridos puderam ser desmamados do respirador contra apenas 10 dos 31 pacientes que não receberam suporte nutricional apropriado durante o desmame.

Um outro aspecto importante é que a melhora da função pulmonar parece estar relacionada à efetiva melhora de parâmetros nutricionais. Wilson e cols.[25] estudando pacientes com enfisema pulmonar, com repleção nutricional durante três semanas, observaram ganho de peso de 6% e aumento de 41% da pressão transdiafragmática, enquanto Lewis e cols.[15] nutrindo por oito semanas pacientes com DPOC e nos quais não obtiveram melhora de parâmetros nutricionais não observaram, igualmente, melhora da função respiratória.

NECESSIDADES NUTRICIONAIS DO PACIENTE EM INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

Gasto Energético

Procurar determinar com precisão o gasto energético é muito importante em qualquer paciente grave, já que é bem conhecido hoje que hipernutrir um paciente crítico pode provocar tanto dano quanto deixá-lo desnutrir. No paciente com disfunção pulmonar o problema ganha uma dimensão ainda maior, já que são pacientes com limitações à excreção de CO_2. A hipernutrição nesses pacientes pode ser um estímulo à lipogênese, que tem um quociente respiratório de 7,0, ou seja, 10 vezes maior que o QR dos lipídios.

O gasto energético pode ser determinado por:

Estimativa. Em pacientes ventilados mecanicamente vários autores têm sugerido um aporte calórico na faixa de 25 a 30kcal/kg/dia.

Fórmulas. A equação de Harris-Benedict é a mais freqüentemente empregada. Tem sobre a estimativa a vantagem de individualizar o gasto energético para cada paciente levando em consideração o sexo, peso em quilogramas (P), altura em centímetros (A) e a idade em anos (I):

GEB (kcal/dia) = 66,47 + 13,75 P + 5,0 A – 6,76 I (homens)
GEB (kcal/dia) = 655,10 + 9,56 P + 4,85 A – 4,68 I (mulheres)

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

A fórmula mede o gasto energético basal que, portanto, precisa ser corrigido para a situação clínica do paciente. Vários estudos têm correlacionado a equação de HB com a calorimetria indireta com o objetivo de determinar fatores de correção para a fórmula. Casati e cols.[9] compararam a equação de HB com a calorimetria indireta em três grupos de pacientes: 1) pacientes graves não cirúrgicos e não sépticos; 2) pacientes cirúrgicos complicados e (3) pacientes sépticos politraumatizados. Os autores chegaram a fatores de correção de 1,2 para o grupo 1; 1,3 para o grupo 2 e 1,5 para o grupo 3.

Calorimetria Indireta. O método tem sido valorizado principalmente ao mostrar o quanto freqüentemente erramos ao tentar com estimativa ou fórmulas estabelecer o gasto energético. Ainda assim nós acreditamos que a calorimetria indireta continuará sendo uma realidade para poucos e um sonho para a maioria.

No paciente grave, com cateter de Swan-Ganz instalado, é possível determinar o gasto energético utilizando a equação de Fick modificada. É a chamada calorimetria indireta circulatória. A fórmula para determinação do gasto energético em repouso é:

$$\text{GER (kcal/dia)} = \text{DC (litros)} \{\text{Hb (g\%)} \times (SaO_2 - SvO_2) \times 96{,}2 + 0{,}21\ (PaO_2 - PvO_2)\}$$

Recentemente, Rocha e cols. compararam, em uma população de 30 pacientes críticos, a calorimetria indireta respiratória com aquela determinada através da equação de Fick[20]. Os autores concluíram que a calorimetria indireta circulatória subestimou em 25,6% o gasto energético. Os autores atribuem a diferença ao fato de a calorimetria circulatória não avaliar o gasto energético pulmonar.

APORTE PROTÉICO

Embora o quociente respiratório das proteínas não seja elevado (0,8) existem vários estudos mostrando que um aporte protéico elevado estimula a respiração[5]. Esse estímulo nem sempre é bem tolerado tanto pelo paciente agudo como pelo crônico que já se encontram no limite das suas reservas ventilatórias. Um estudo recente de Ishibashi e cols.[14] analisou três níveis de oferta protéica em um grupo de pacientes graves e mostrou que o bene-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

fício obtido com um aporte de 1,2 a 1,5g/kg/dia de proteína não pode ser melhorado com um aporte mais elevado.

Carboidratos *Versus* Lipídios

Com relação à melhor proporção entre carboidratos e lipídios existem controvérsias. Os carboidratos são tradicionalmente considerados fonte calórica eficiente e barata. Entretanto, nós sabemos que pacientes gravemente enfermos têm dificuldades na utilização de açúcares. Além disso, o quociente respiratório resultante da queima de carboidratos é o mais elevado entre os macronutrientes. Isto tem particular importância em pacientes com disfunção pulmonar, uma vez que quociente respiratório elevado significa demanda ventilatória elevada para eliminação de CO_2. Neste aspecto os lipídios são alternativa interessante já que têm um quociente respiratório reduzido (0,7). Isto levou vários autores a propor que a nutrição do paciente com disfunção pulmonar deveria conter uma proporção de lípides maior que as dietas convencionais. Al-Saady e cols.[2] estudando 20 pacientes ventilados mecanicamente compararam o uso de uma formulação contendo 55% das calorias em gordura com uma formulação convencional. O grupo que recebeu dieta rica em lipídios teve um tempo de ventilação mecânica 42% menor que o grupo-controle. Um dado significativo deste estudo é que quatro dos nove pacientes que receberam dieta hiperlipídica eram portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica, contrastando com apenas um no grupo-controle.

Há evidências, por outro lado, de que independentemente de se utilizarmos mais carboidratos ou mais lipídios na dieta, o efeito negativo do quociente respiratório é verdadeiramente importante quando se superestima a necessidade calórica do paciente, já que hipernutrir promove lipogênese, que tem um quociente respiratório oito vezes maior que o QR dos açúcares. Um interessante estudo de Talpers e cols.[22] comparou a produção de CO_2 ($V'CO_2$) de um regime nutricional isocalórico, com várias concentrações de carboidrato, com a $V'CO_2$ de regimes normoglicídicos iso e hipercalóricos. O estudo conclui que dietas com alto percentual glicídico pouco influenciam na $V'CO_2$, que, entretanto, se eleva substancialmente em regimes hipercalóricos.

Mais ainda, se usamos nutrição enteral com sonda em posição gástrica, como é o caso na maioria dos pacientes, a dieta hiperlipídica retarda o esvaziamento gástrico e está relacionada à maior incidência de complicações pulmonares. Um estudo de Akrabawi e cols.[1] sugere que a aparente redu-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

ção da produção de CO_2 com o uso de dieta hiperlipídica pode dever-se, na verdade, à redução do aproveitamento dos nutrientes, devido à presença de resíduo gástrico elevado e não à redução do quociente respiratório.

Vários estudos experimentais nos últimos anos analisaram os efeitos de uma formulação lipídica contendo o ácido graxo ômega-3 eicosapentanóico (EPA) associado ao ácido gama linoléico (GLA) sobre a produção de mediadores de injúria pulmonar. Palombo e cols.[18] estudando ratos randomizados para receber uma formulação hiperlipídica, normoprotéica, observaram que o grupo de animais que recebeu uma formulação enriquecida com EPA e o grupo que recebeu EPA + GLA apresentaram redução da produção de mediadores pró-inflamatórios e uma maior produção de mediadores antiinflamatórios e de prostaglandina E1, com efeitos vasodilatadores benéficos no paciente com SARA. Em um estudo clínico recentemente publicado, Gadek e cols.[11] utilizaram formulações hiperlipídicas, normoprotéicas em pacientes com SARA e randomizaram os pacientes para receber uma formulação com composição lipídica habitual e um grupo para receber uma fórmula lipídica enriquecida com EPA, GLA e antioxidantes. O grupo que recebeu a formulação enriquecida exibiu melhora do processo inflamatório pulmonar, da relação PaO_2/FIO_2, redução do tempo de ventilação mecânica e menor ocorrência de disfunções de outros órgãos.

Apesar das questões ainda não respondidas quanto à melhor formulação para pacientes com disfunção pulmonar, as formulações enriquecidas com EPA e GLA devem ser incorporadas ao tratamento dos pacientes com SARA e, de forma mais ampla, aos pacientes com SIRS.

RESUMO

A desnutrição protéico-calórica exerce efeitos adversos sobre a função respiratória e pode piorar marcadamente o curso do paciente com disfunção pulmonar. Fraqueza muscular respiratória, alterações do *drive* e da função imune pulmonar são eventos marcantes na desnutrição. A repleção nutricional adequada exerce papel importante na recuperação desses pacientes, devendo-se ter o cuidado, entretanto, de não hipernutrir, já que isto pode resultar em efeitos deletérios mais graves que a própria desnutrição. Não há evidências de que soluções hiperlipídicas sejam melhores que formulações convencionais em pacientes com disfunção pulmonar. Estudos recentes, entretanto, demonstraram que a utilização de formulações enriquecidas com ácidos eicosapentanóico e gama linoléico são capazes de atuar sobre mecanismos patogenéticos da SARA, reduzindo a injúria pul-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

monar, o tempo de ventilação mecânica e a incidência de disfunções orgânicas.

BIBLIOGRAFIA

1. Akrabawi SS, Mobarhan S, Stoltz RR et al. Gastric emptying, pulmonary function, gas exchange, and respiratory quotient after feeding a moderate versus high fat enteral formula meal in chronic obstructive pulmonary disease patients. Nutrition; 12(4):260-5, 1996.
2. Al-Saady NM, Blakmore CM, Bennett ED. High fat, low carbohydrate, enteral feeding lowers $PaCO_2$ and reduces the period of ventilation in artificially ventilated patients. Intensive Care Med; 15(5): 290-5, 1989.
3. Arora NS, Rochester DF. Effects of body weight and muscularity on human diaphragm muscle mass, thickness and area. J Appl Physiol; 52:64-70, 1982.
4. Arora NS, Rochester DF. Respiratory muscle strength and maximal voluntary ventilation in undernourished patients. Am Rev Respir Dis; 126:5-8, 1982.
5. Askanazi J, Rosembaum SH, Hyman AI et al. Effects of parenteral nutrition on ventilatory drive. Anesthesiology; 53(suppl 1):185, 1980.
6. Aubier M, Murciano D, Lecoguic Y et al. Effects of hypophosphatemia on diaphragmatic contractility in patients with acute respiratory failure. N Engl J Med; 313:420-24, 1985.
7. Aubier M, Vires N, Piquet J et al. Effects of hypocalcemia on diaphragmatic strength generation. J Appl Physiol; 58:2054-61, 1985.
8. Bassili HR, Deitel M. Effect of nutritional support on weaning patients off mechanical ventilation. JPEN; 5:161-3, 1981.
9. Casati A, Colombo S, Leggieri C et al. Measured versus calculated energy expenditure in pressure support ventilated ICU patients. Minerva Anestesiol; 62(5):165-70, 1996.
10. Doekel RC Jr, Zwillich CW, Scoggin CH. Clinical semi-starvation: depression of hypoxic ventilatory response. N Engl J Med; 295:358-61, 1976.
11. Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad MD et al. Effect of enteral feeding with eicosapentanoic acid, gama-linoleic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med; 27(8):1409-20, 1999.
12. Grant JP. Nutrition care of patients with acute and chronic respiratory failure. Nutrition in Clinical Practice; 9:11-17, 1994.
13. Harmon G, Pingleton SK, Hanson FN et al. Computer-assisted nutritional therapy inthe intensive care unit (abstract). Am Rev Respir Dis; 131:152, 1985.
14. Ishibashi N, Plank LD, Sando K et al. Optimal protein requirements during the first 2 weeks after the onset of critical illness. Crit Care Med; 26(9):1529-35, 1998.
15. Lewis MI, Belman MJ, Dorr-Uyemura L. Nutritional supplementation in ambulatory patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis; 135:1062-68, 1987.
16. Mattar JA, Velasco IT, Esgaib AS. Parenteral nutrition as a useful method of weaning patients from mechanical ventilation. JPEN; 2:50, 1978.
17. Molloy DW, Shingra S, Solven F et al. Hypomagnesium and respiratory muscle power. Am Rev Respir Dis; 129:497-8, 1984.
18. Palombo JD, DeMichele SJ, Boyce PJ et al. Effect of short-term enteral feeding with eicosapentanoic and gama linoleic acids on alveolar macrophage eicosanoid synthesis and bactericidal function in rats. Crit Care Med; 27(9):1908-15, 1999.
19. Pingleton SK, Eulberg M. Nutritional analysis of acute respiratory failure. Chest; 84:343, 1983.
20. Rocha EM, Abrahão V, Ananias M et al. Comparing indirect respiratory and indirect circulatory calorimetry in critically ill patients. Crit Care Med; 27(1)suppl:A-116, 1999.
21. Sahebjami H, Wirman JÁ. Emphysema-like changes in the lungs of starved rats. Am Rev Respir Dis; 124:619-24, 1981.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

22. Talpers SS, Romberger DJ, Bunce SB et al. Nutritionally-associated increases carbon dioxide production: Excess total calories versus high proportions of carbohydrates calories. Chest; 102:551-5, 1992.
23. Thurlbeck WM. Diaphragm and body weight in emphysema. Thorax; 33:483-87, 1978.
24. Vandenburgh E, Van der Woestigne K, Gyselen A. Weight changes in the terminal stages of chronic obstructive lung disease. Am Ver Respir Dis; 96:556-65, 1967.
25. Wilson DO, Rogers RM, Sanders MH et al. Nutritional intervention in malnourished patients with emphysema. Am Rev Respir Dis; 134:672-7, 1986.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

10 Suporte Nutricional na Insuficiência Renal Aguda

Edson Braga Lameu
Eduardo Eiras Moreira da Rocha
Ricardo Schiling Rosenfeld

INTRODUÇÃO

A insuficiência renal aguda é uma condição clínica comum nas unidades de terapia intensiva, representando 20% da população internada nestas unidades[18,54]. A necrose tubular aguda e a exacerbação da insuficiência renal crônica correspondem a 80% dos casos de insuficiência renal aguda e 67% destes pacientes apresentam como etiologia uma combinação de sepse e exposição a drogas nefrotóxicas[38], comprometendo ainda mais o prognóstico, principalmente quando surge no pós-operatório[65].

Na década de 70, a taxa de mortalidade melhorou dos alarmantes 90% para 50% após a introdução da hemodiálise[14,63]. Apesar das inúmeras modalidades de tratamento disponíveis nas últimas três décadas[13,28], a mortalidade ainda permanece muito alta[63], variando em torno de 40% a 50%[55], mas elevando-se para 60% a 90% nos pacientes graves necessitando de diálise[32,38,61].

Até o momento, este percentual elevado continua desafiando os atuais conhecimentos e avanços técnico-científicos alcançados na terapia intensiva[36] e nos métodos de depuração extra-renal[13,28,63]. Tem sido justificado pela população de alto risco tratada atualmente, que apresenta mais complicações orgânicas que há 40 anos[37].

Na insuficiência orgânica múltipla, a mortalidade aumenta proporcionalmente ao número de órgãos acometidos, variando de 8% quando somente o rim está envolvido para até 100% quando três ou mais órgãos estão comprometidos[25]. Nesse grupo de pacientes, o rim é apenas uma vítima da doença e não causa do processo[64]. A morte, na maioria dos pacientes, advém de complicações como hemorragia, infecções graves ou complicações cardiovasculares e não das alterações urêmicas ou eletrolíticas próprias da falência renal aguda[60].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

A insuficiência renal aguda é uma das indicações inquestionáveis de nutrição parenteral e/ou enteral[33,56]. Entretanto, discute-se atualmente se a evolução e o prognóstico podem ser modificados com o suporte nutricional[1,20,22], apesar do relato de Rainford[55], de que a inclusão da nutrição parenteral como parte integral dos cuidados com o paciente renal agudo pode reduzir a mortalidade para 30%.

O objetivo principal do suporte nutricional seria então o fornecimento de nutrientes adequados para reduzir a degradação protéica e manter um balanço nitrogenado positivo ou o menos negativo possível, na esperança de atingir a máxima redução na mortalidade[28].

Em verdade, na maioria dos pacientes graves não realizamos suporte nutricional e sim suporte metabólico, visando corrigir a homeostase hídrica, eletrolítica, tentando restaurar as modificações resultantes de um metabolismo protéico alterado pela incapacidade do rim de excretar uréia, entre outros metabólitos[65].

Causas de Desnutrição na Insuficiência Renal Aguda

A falência renal altera o estado nutricional assim como a desnutrição modifica a estrutura anatômica e funcional do rim, um círculo vicioso que contribui para aumentar a mortalidade na insuficiência renal aguda[47].

A desnutrição *per si* ocasiona diminuição da massa renal[40] e da função renal com aparecimento de poliúria, dificuldade de concentração da urina por diminuição da uréia, com conseqüente diminuição da hipertonicidade na medula renal[39]. A densidade urinária na desnutrição renal está baixa. A desnutrição renal diminui a eliminação de cargas ácidas na urina, em parte devido à diminuição da geração de fósforo e amônia. Ocorre maior susceptibilidade à acidose metabólica. É característica a acidose metabólica na presença de urina alcalina na desnutrição severa. Além disso, a desnutrição também diminui a secreção de catecolaminas e outros hormônios que podem afetar a função renal[64].

A etiologia da desnutrição aguda na insuficiência renal aguda é certamente multifatorial[49,56] e podemos agrupar as variadas causas de desnutrição em:

Geral

São comuns anorexia, náuseas, vômitos e estomatite. A uremia também contribui para desnutrição porque ocasiona balanço nitrogenado negativo, estimula a gliconeogênese e a destruição protéica, com alterações

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

significativas no metabolismo dos aminoácidos. Uma outra complicação comum na insuficiência renal aguda é a acidemia, que promove degradação de proteínas e balanço nitrogenado negativo[30,48].

Além disso, a perda de fluidos ricos em proteínas eliminados pelas fístulas digestivas, drenagem de feridas, ascite, diarréia, peritoneostomia, lavagens peritoneais, hemorragias e retiradas freqüentes de amostra de sangue para exames também contribuem para o agravamento do estado nutricional[64].

Nos pacientes traumatizados e/ou sépticos, com necessidades energéticas elevadas, o retardo na indicação do suporte nutricional contribui para a desnutrição aguda. Estes requerimentos aumentados podem não ser reconhecidos ou até mesmo não satisfeitos, quando os pacientes são submetidos a algum método de depuração extra-renal[60].

Conseqüências do Tratamento Dialítico

Vários métodos de depuração extra-renal são empregados atualmente e alguns podem causar perdas consideráveis de nutrientes, principalmente os nitrogenados.

Durante a hemodiálise-padrão, Kopple, em 1973[44], relatou uma perda para o dialisado de até 8g de aminoácidos livres e de 3 a 4g de peptídios[28], enquanto Medeiros[49] demonstrou uma perda de 13g de proteínas por sessão do procedimento.

A hemodiálise *per si* está relacionada ao catabolismo e balanço nitrogenado negativo conforme documentado por Gutierrez[29], quando estudou o efluxo de aminoácidos a partir do músculo da perna em adultos submetidos ao procedimento dialítico. A administração concomitante de glicose não reduziu esta perda nitrogenada pelo músculo. O tipo de membrana utilizada na diálise também interfere no surgimento das alterações metabólicas (cuprofane *versus* poliacrilonitril) assim como a substância tampão empregada (acetato ou bicarbonato). A hipotensão durante o procedimento surge como conseqüência da utilização do acetato, preferindo-se atualmente então o bicarbonato[64]. Apesar da membrana de poliacrilonitril ter um preço unitário maior, permite um número maior de reutilizações sem perda da dialisância.

Além disso, a membrana de cuprofane ativa o complemento, cininas, fatores de coagulação, plaquetas, leucócitos e é responsável também por liberação de aminoácidos pelo músculo, enquanto que a poliacrilonitril não tem sido implicada como indutora dessas alterações[29].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

A diálise peritoneal convencional pode favorecer perdas maiores que 20g de proteínas por dia[11] e a diálise peritoneal contínua permite perdas de até 15g por dia.

Na última década, métodos de depuração contínua foram introduzidos com mínimo estresse hemodinâmico para os pacientes, mas, infelizmente, também tem sido referida perdas de até 11g de proteínas durante a hemofiltração contínua[60].

Meio Hormonal

O rim é um órgão com inúmeras funções metabólicas, sintetizando vários hormônios, tais como renina, 1,25-diidroxivitamina D, prostaglandinas, eritropoetina e degradando a insulina, glucagon, paratormônio e gastrina. Apresenta também capacidade de síntese, degradação e conversão de aminoácidos. Converte a glutamina para glutamato e amônia, produz serina a partir da glicina, etc. Além dessas funções, regula eficientemente o meio eletrolítico e acidobásico do organismo[50].

Assim sendo, as alterações na função renal têm uma repercussão importante na homeostase orgânica e modificam o metabolismo de proteínas, carboidratos e lipídios, principalmente na presença de doenças concomitantes ou desencadeantes da insuficiência renal.

Carboidratos

Como o trauma e a sepse são causas freqüentes de insuficiência renal aguda e as alterações no metabolismo dos carboidratos são semelhantes nas duas condições, existe uma dificuldade em interpretar os resultados de pesquisas clínicas e experimentais. A diminuição da utilização periférica da insulina e o aumento da produção da glicose ocorrem simultaneamente nestas condições. Tem sido demonstrado que na sepse predomina a resistência insulínica devido a uma alteração pós-receptor[9], enquanto que no trauma existe principalmente uma gliconeogênese aumentada devido à degradação da alanina[31]. Em um modelo experimental de uremia, foi relatado um aumento da gliconeogenêse, devido à diminuição da atividade da serina desidratase[24]. Estes resultados mostram a dificuldade na compreensão das alterações metabólicas nestas condições.

Além da insensibilidade dos receptores à insulina e o aumento da gluconeogênese hepática, nos pacientes com trauma e/ou sepse a participação

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

dos hormônios com ações antagônicas aos efeitos insulínicos também contribuem para a hiperglicemia[50].

O hormônio do crescimento, o glucagon, o paratormônio, o cortisol e as catecolaminas contribuem para o desarranjo do metabolismo dos carboidratos nestes pacientes, especialmente a insuficiência renal associada a sepse e/ou trauma. Curiosamente, vários trabalhos não demonstraram uma relação clara entre os níveis elevados destes hormônios com a resistência insulínica presente na insuficiência renal, sugerindo que o principal mecanismo da hiperglicemia se deve principalmente ao aumento da produção de glicose pelo fígado[8,24,57].

Lipídios

Caracteristicamente o lipidograma mostra uma elevação dos triglicerídios e redução marcante do LDL e HDL colesterol. A hipertrigliceridemia tem sido atribuída ao aumento de produção endógena, embora seja discutida a presença de um fator inibidor da lipase lipoprotéica que reduziria a remoção dos VLDL, e também pela redução da atividade da triglicerídio lipase no fígado[4,16,53].

Proteínas

O metabolismo protéico está alterado devido a inúmeros fatores, ocorrendo uma significativa diminuição da síntese e um aumento da degradação[33,50,64]. Vale ressaltar que em animais a morte surge quando se consome 25% da reserva protéica[52] e perdas extremamente elevadas de proteína (150 a 200g) têm sido documentadas na insuficiência renal[20].

O nível elevado de insulina associado à resistência periférica é um achado marcante tanto na insuficiência renal como na presença de trauma e/ou sepse, contribuindo para a redução na captação de aminoácidos e na síntese de proteínas nestes pacientes[33,50,64].

O glucagon induz liberação de alanina e glutamina a partir do músculo, aumentando a produção de uréia através da gliconeogenêse[64].

O paratormônio é capaz de aumentar a liberação de aminoácido muscular e como encontra-se elevado na insuficiência renal, pode também favorecer a degradação protéica muscular[43]. Este efeito catabolizante do paratormônio, talvez dose-dependente[26], ainda é discutido por alguns autores[2].

O aumento do cortisol e das catecolaminas também contribui para a degradação protéica e muscular[7].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Catabolismo Não-hormônio Dependente

Inúmeros outros fatores não-hormonais são implicados na etiologia do catabolismo e conseqüente desnutrição na insuficiência renal aguda. O fator de necrose tumoral (TNF), a interleucina-1 (IL-1), as proteases, os mediadores inflamatórios, a atividade alterada de algumas enzimas e a própria uréia acumulada com formação de subprodutos nitrogenados contribuem para aumentar o catabolismo[33,50,60].

O TNF e a IL-1 participam claramente dos eventos metabólicos da sepse e/ou trauma, inibindo síntese de proteínas e degradando proteínas. Na insuficiência renal, existe liberação destes mediadores pelo uso de algumas membranas dialisadoras[6,15]. Algumas proteases podem ser liberadas de fluidos orgânicos, tecidos ou células na insuficiência renal e causam proteólise. O soro de pacientes com falência renal aguda tem atividade proteolítica. Entretanto, estudos experimentais não demonstraram aumento da protease alcalina muscular, nem na catepsina B_1 ou catepsina D[35].

A seqüência de eventos característicos da resposta inflamatória desencadeada pela liberação de endotoxinas por microorganismos utiliza mediadores, tais como as citocinas e culmina no hipermetabolismo e degradação protéica[50].

Algumas enzimas, que atuam em reações importantes do metabolismo protéico, também mostram atividade aumentada, destacando-se a glutamato-oxaloacetato-aminotransferase, a ornitina aminotransferase, que participa do ciclo uréico, a serina desidratase, a tirosina aminotransferase[58]. No metabolismo do glicogênio muscular encontram-se alteradas a glicogênio sintetase I e a fosforilase alfa, contribuindo para a redução do glicogênio muscular[34].

A uréia e outros subprodutos nitrogenados (ácido fenólico, guanidinas, etc.) também são responsáveis pelos distúrbios do metabolismo de proteínas. A diálise ou o transplante renal é capaz de retirar do plasma essas toxinas urêmicas, normalizando a síntese de proteínas[33].

MEDIDA DO GASTO ENERGÉTICO DE REPOUSO (GMR)

Na insuficiência renal aguda, o gasto energético de repouso está elevado e deveria ser quantificado pela calorimetria indireta, respiratória ou circulatória[67], para individualização das demandas de nutrientes. A insuficiência renal aguda pós-operatória pode apresentar dispêndio energético equivalente a 130% a 190% dos valores previstos, relacionando-se com uma maior taxa de mortalidade[65]. Como em todo paciente grave, o gasto energético é incrementado pela doença subjacente e suas complicações mas é reduzida, por vezes

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

de modo importante, pela terapêutica, que inclui sedação, curarização, repouso no leito e ventilação mecânica[64].

A ventilação mecânica no paciente em insuficiência renal aguda também tem se correlacionado com menor consumo energético, variando de 1,19[12] até 1,24[64] vez o valor previsto pela equação de Harris & Benedict.

A resposta catabólica na insuficiência renal aguda é bastante variável, com perdas de 2 a 30g de nitrogênio por dia[41].

Entretanto, cabe ressaltar que a insuficiência renal aguda por si não induz ao hipermetabolismo, que é dependente da doença subjacente[45,59].

Como nos pacientes com insuficiência renal aguda pós-operatória, trauma ou sepse, as alterações volêmicas e hidroeletrolíticas são importantes, a maioria é submetida à monitorização hemodinâmica com cateter de Swan-Ganz e/ou ventilados mecanicamente. Nestes pacientes calculamos o GMR pela fórmula de Liggett[46] obtendo-se os parâmetros pelo cateter de Swan-Ganz ou diretamente do metabolímetro acoplado ao respirador Elvira (Engstron), que permite leitura *on-line* do GMR instantâneo ou retrospectivos das últimas quatro ou 24 horas e até mesmo dos últimos 14 dias.

COMO SE FORMA A URÉIA

Durante a degradação muscular induzida pelas alterações endócrino-metabólicas do trauma e sepse, ocorre liberação de alanina (ciclo alanina-glicose) e glutamina. No fígado, a degradação destes aminoácidos libera o radical NH_3, que será integrado ao ciclo de Krebs-Henseleit, cujo produto final é a uréia, que é normalmente excretada pelo rim.

Assim sendo, a quantidade de uréia urinária (nitrogênio uréico) representa a intensidade do catabolismo muscular.

O balanço nitrogenado é habitualmente avaliado pela dosagem da uréia urinária em 24 horas. O nitrogênio é então calculado a partir da uréia com uma fórmula simples, já que o nitrogênio representa 46,66% da molécula uréica.

$$GMR = DC \times Hb \times (SaO_2 - SvO_2) \times 95{,}18$$

Fig. 10.1 — *Fórmula de Liggett.DC = Débito cardíaco (l/min); Hb = Concentração de hemoglobina (g/l); SaO_2 = Saturação arterial de oxigênio; SvO_2 = Saturação venosa mista de oxigênio; 95,18 = Fator que ajusta o valor calórico do oxigênio (4,86kcal/l, quando o quociente respiratório é 0,85).*

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Nos pacientes com insuficiência renal, o balanço nitrogenado fica prejudicado pela não eliminação adequada da uréia urinária. O método alternativo é a avaliação da taxa de geração uréica.

Taxa de Geração Uréica (TGU)

Como existe dificuldade em quantificar o nitrogênio urinário para o cálculo do balanço nitrogenado devido à insuficiência renal, o grau de catabolismo muscular pode ser avaliado pelo aparecimento de uréia (nitrogênio uréico) na circulação sangüínea, representando a liberação muscular de alanina e glutamina, metabolização do NH_3 para uréia e sua liberação pelo fígado para o sangue.

Este acúmulo sangüíneo de uréia (nitrogênio uréico) em um dado período de tempo pode ser avaliado por uma fórmula que utiliza a variação de peso e a variação da uréia. Quando o paciente esta em diálise deve-se considerar as perdas no período pela diálise.

Esta variação da uréia plasmática significa grau de liberação muscular de aminoácidos e conseqüentemente intensidade do catabolismo.

Entretanto, a TGU não tem sido utilizada de rotina na avaliação nutricional por exigir medidas precisas das variações do peso. Geralmente são pacientes graves, em prótese respiratória, monitorizados hemodinamicamente e restritos ao leito, havendo necessidade de uma cama-balança nem sempre disponível na maioria das UTIs.

É, sem dúvida, o único método capaz de avaliar o grau de catabolismo muscular, já que uma TGU elevada significa oferta protéica elevada ou catabolismo acentuado, enquanto que uma TGU reduzida significa anabolismo presente ou ingestão protéica deficiente.

Na prática diária temos admitido que nos pacientes em que o rim é o único órgão primariamente acometido, com etiologia definida (uso de contraste, hipotensão peroperatória no paciente idoso, intoxicação por metal pesado, etc.), sem insuficiência orgânica múltipla, a TGU geralmente é baixa.

Na presença de insuficiência orgânica múltipla, em que o rim é mais um órgão acometido, a TGU geralmente está elevada, significando a presença de um quadro hipermetabólico.

Esta classificação é importante para se definir o tipo de fórmula aminada a ser utilizada durante o suporte nutricional, que abordaremos a seguir.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Sem diálise
= NU sérico final – NU sérico inicial x (06 x Pi) + Pf – Pi x NU sérico final
Com diálise
Resultado + NU excretado pela diálise
TGU = NU urinário(g/dia) + ΔNU corporal
Balanço nitrogenado = Nitrogênio administrado – TGU

Kopple[42]

Fig. 10.2 — *Cálculo da Δ nitrogênio uréico corporal. NU = Nitrogênio uréico; Pi = Peso inicial (pré-diálise); Pf = Peso final (pós-diálise); TGU = Taxa de geração de uréia.*

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL — DIFICULDADES

Na avaliação nutricional clássica utilizamos os parâmetros antropométricos, dosagem da albumina, transferrina, linfocitometria, testes cutâneos e balanço nitrogenado.

Na insuficiência renal aguda, os parâmetros antropométricos não refletem o estado nutricional, pois o edema, devido às dissecções ou punções venosas, a hipoalbuminemia e a retenção hídrica mascaram as medidas reais do peso, circunferência do braço, área muscular do braço e prega tricipital. Evolutivamente uma diminuição destas medidas não sugere por si desnutrição e sim melhora da homeostase hídrica.

A albuminemia também sofre variações no nível plasmático devido às alterações endócrino-metabólicas do trauma e sepse, uremia, perdas peritoneais nas grandes cirurgias com peritoneostomias, não refletindo *status* nutricional nem síntese hepática mas apenas variações na pressão oncótica e deve ser tratada como tal.

A presença da hipoalbuminemia por si também não reflete desnutrição, já que a perda ou a fuga vascular temporária pode ser maior que a capacidade de síntese hepática.

A transferrinemia, quando medida diretamente por imunodifusão radiada, é um parâmetro nutricional adequado. Entretanto, quando se utiliza a medida indireta, estimada através da capacidade total de transporte de ferro, também pode não refletir o estado nutricional, por depender do balanço de ferro. Uma perda aguda de ferro (cirurgia, hemorragia digestiva, etc.), pode falsamente aumentar a capacidade de transporte, aumentando a transferrina.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Do mesmo modo, a linfocitometria no paciente com trauma e sepse certamente estará diminuída devido às alterações hormonais características nesta fase, e não reflete desnutrição. Por outro lado, evolutivamente uma recuperação linfocitária também pode não significar melhora nutricional e sim melhora clínica devido à reversão destas alterações hormonais.

A utilização dos testes cutâneos também é discutível, já que a presença de edema, uso de drogas, depressão imunológica pela sepse e/ou trauma, cirurgia e anestesia podem ocasionar resultados não confiáveis.

O balanço nitrogenado deve ser realizado através do cálculo da TGU, mas exige cama-balança, além de criteriosa coleta de urina nos pacientes que mantêm débito urinário e medida do nitrogênio no líquido dialisado, o que pode ser difícil e nem sempre disponível em muitas UTIs no nosso meio.

Em resumo, a avaliação nutricional deve ser realizada, ressaltando-se que os resultados obtidos devem ser analisados criticamente, para que possam refletir variação nutricional e não apenas variação clínica.

Realizamos de rotina a medida da albumina, transferrina, ferro sérico e linfocitometria, correlacionando estes dados sempre com a clínica do paciente.

OBJETIVOS DO SUPORTE NUTRICIONAL

O suporte nutricional, seja parenteral ou enteral, visa acelerar a síntese de proteínas e permitir reparação tecidual e não difere em suplementação protéico-calórica do paciente sem insuficiência renal.

A taxa de mortalidade pode ser reduzida pelo balanço calórico positivo. Barlett[5], Feinstein[20] e Mault[47] demonstraram uma nítida correlação entre o aporte calórico elevado e uma redução significativa da mortalidade, cabendo ressaltar que nesses trabalhos não houve uma correta randomização.

O desafio é alcançar estes objetivos na presença de dificuldade na eliminação de co-produtos do metabolismo protéico (uréia), já que tanto a proteína muscular degradada quanto a porção de aminoácidos parenterais que é oxidada aparecem na forma de uréia. A imposição da restrição nutricional, junto com a tendência à acidose metabólica, torna difícil o apoio nutricional ideal. A restrição de água, sódio, potássio, magnésio e fósforo faz parte da terapia para a insuficiência renal e devem ser manejados com cuidado. Outros problemas incluem a intolerância à glicose e alterações no metabolismo lipídico com aumento dos triglicerídios[28].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Além disso, existe a dificuldade em avaliar as perdas de proteínas pela diálise, perdas através de cavidades abertas ou drenadas, fístulas digestivas, etc.

Na maioria dos serviços, as necessidades energéticas são estimadas através da fórmula de Harris & Benedict, acrescida de fatores, o que por um lado permite não se superestimar o GMR, com suas gravíssimas implicações respiratórias e hepáticas, mas, por outro lado, em certos pacientes subestimar em uma fase aguda as reais necessidades metabólicas.

VIAS DE NUTRIÇÃO PARENTERAL OU ENTERAL

O suporte nutricional, tanto parenteral quanto enteral, é o método terapêutico cuja finalidade maior é o fornecimento de substrato para o metabolismo oxidativo mitocondrial com produção final de energia.

A nutrição parenteral é capaz de manter um fluxo contínuo de substratos diferenciados para o fígado visando sustentar a síntese de proteínas de fase aguda, vitais para a manutenção do *status* imunológico destes pacientes.

Entretanto, a desnutrição intestinal induzida pela inanição ou nutrição parenteral pode facilitar a translocação bacteriana ou macromoléculas, comprometendo ainda mais o prognóstico já reservado destes pacientes.

A melhor via de nutrição é a gastroentérica, mas nestes pacientes nem sempre pode ser utilizada, devido a inúmeros fatores, tais como: vômitos, íleo gástrico, plenitude gástrica quando o dialisado se encontra no peritônio, etc. A colocação durante a cirurgia (ou com auxílio da endoscopia ou radioscopia) de um cateter no jejuno facilita muito o manuseio nutricional. Nesta fase, a nutrição pela via jejunal embora possa ser insuficiente para alcançar os requisitos calóricos-protéicos permite pelo menos administrar parte dos nutrientes com a intenção de manter trofismo intestinal, com a adição de pectina ou mesmo glutamina.

Na maioria dos pacientes, a via parenteral é utilizada para o aporte pleno de nutrientes, devido à facilidade de administração, especialmente quando utilizamos cateteres de duplo ou triplo lúmen no período crítico de diálise. A enteral é utilizada "apenas" para se nutrir o trato entérico.

AMINOÁCIDOS ESSENCIAIS OU NÃO-ESSENCIAIS

Inúmeros trabalhos na literatura, desde o artigo inicial de Abel[1], têm discutido a utilização ou não de aminoácidos essenciais isolados e os diferentes percentuais de essenciais *versus* não-essenciais.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Em livros-texto clássicos, como Rombeau[33], Riella[56] e Deitel[23], vários trabalhos abordam a influência do suporte nutricional na velocidade de recuperação renal, cicatrização do néfron, mortalidade e necessidade de diálise.

Inúmeros autores referem que a administração de aminoácidos essenciais não se mostra superior à mistura de essenciais e não-essenciais no que se refere à velocidade de recuperação renal e mortalidade[3,10,21,51]. Além disso, Toback[66] não confirmou os resultados iniciais de Abel[1], relatando que a mistura de não-essenciais e essenciais reduz os níveis uréicos muito melhor que os aminoácidos essenciais e são necessários para a cicatrização ideal das membranas celulares do néfron.

Na prática podemos resumir o suporte nutricional dos pacientes com insuficiência renal em dois grandes grupos:

1. Aqueles com TGU elevada, ou seja, pacientes hipermetabólicos (trauma, pós-operatório, sepse) devem ser nutridos com fórmula-padrão de aminoácidos e com quantidade protéica variando de 1 a 1,5g/kg peso/dia dependendo do grau de agressão e 30 a 40kcal/kg peso[28]. A relação kcal/grama nitrogênio deve ser menor que 120, idealmente com pelo menos 30% do aporte calórico não-protéico fornecidos por lipídios de cadeia média e longa.

Estes pacientes são habitualmente submetidos à diálise diária[55]. A indicação de diálise é a de permitir que as necessidades nutricionais sejam satisfeitas. Um erro do passado era "restringir o aporte protéico para não dialisar", conceito felizmente abandonado na maioria dos centros médicos.

São pacientes com elevada taxa de mortalidade, nos quais o prognóstico depende fundamentalmente da doença básica e seu manuseio clínico-cirúrgico. A nutrição é uma medida adjuvante importante para manter o *status* imunológico e a integridade do trato gastrointestinal, reduzindo as complicações resultantes destas alterações.

2. Nos pacientes com TGU reduzida, ou seja, naqueles em que pelo menos inicialmente "o rim é o único órgão doente", o catabolismo está reduzido. Neste grupo de pacientes, a terapia nutricional pode nem mesmo estar indicada, pois geralmente a doença tem duração limitada[55].

Quando indicado o suporte nutricional, existe um consenso na utilização de fórmulas contendo percentual elevado de aminoácidos essenciais, seja parenteral ou enteral. A recomendação é de uma formulação contendo 40 a 50g de proteína total sendo 10g de proteína essencial[28].

A administração de essenciais, com relação calorias/nitrogênio elevada (> 300), poderia facilitar a utilização do nitrogênio uréico (nitrogênio não-essencial, elevado no sangue na forma de uréia) na síntese protéica, até mesmo

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

reduzindo o nível de uréia e permitindo redução da indicação de diálise[1,3,17,27].

Persiste ainda a discussão e aceitação destes mecanismos de utilização do nitrogênio não-essencial, endógeno, acumulado. É uma conduta aceitável e utilizada, quando não esta presente o hipermetabolismo.

Entretanto, estas fórmulas não devem ser mantidas por tempo prolongado. Novamente a indicação de nutrição não deve ser feita para evitar a diálise, mas sim a diálise deve ser indicada para permitir adequada nutrição. Portanto, na evolução prolongada de uremia, mesmo na ausência de hipermetabolismo, a diálise deve ser indicada para permitir um suporte nutricional com fórmula aminada plena, mais eficiente.

SUPORTE NUTRICIONAL DURANTE DIÁLISE

Conforme já mencionado, existe uma perda considerável de proteínas durante os procedimentos dialíticos. Estas perdas não podem ser esquecidas e idealmente deveriam ser repostas ou por solução de aminoácidos ou acréscimo de proteínas durante os métodos dialíticos.

A administração de nutrição parenteral concomitante à hemodiálise consegue uma retenção de até 90% dos aminoácidos infundidos, minimizando as perdas durante o método[68]. Também durante a hemofiltração contínua foi obtido percentual similar de retenção nitrogenada com administração de aminoácidos e glicose[60].

Durante a diálise peritoneal, até 80% da glicose pode ser absorvida e deveria ser considerada no cálculo energético. Também durante a hemofiltração contínua 43% podem ser retidas, enquanto que na hemodiálise a glicose não é considerada no cálculo energético.

O que temos realizado na nossa prática diária é administrar o aporte calórico estimado ou medido para atingir o GMR. Durante a hemodiálise, acrescentamos o equivalente protéico em aminoácidos ou proteínas pela enteral ou parenteral perdidos durante o método. Nos pacientes com diálise peritoneal, por ser difícil quantificar a glicose absorvida pelo peritônio, apenas acrescentamos 20 a 25g de proteínas por dia de diálise.

Podemos então concluir que:

1. A insuficiência renal aguda é uma condição grave, com elevada taxa de mortalidade, com evolução dependente basicamente da doença subjacente[65].

2. O suporte nutricional deve ser instituído precocemente, considerando-se sempre a via enteral, mesmo quando só para fornecer fatores tróficos e percentual calórico-protéico reduzido[65].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

3. A insuficiência renal *per si* não induz ao hipermetabolismo.

4. Nos pacientes catabólicos preferimos uma formulação aminada padrão, com pelo menos 30% do aporte calórico em lipídio (TCL/TCM) e relação kcal/nitrogênio no máximo de 120.

5. Nos pacientes sem hipermetabolismo, a formulação com percentual elevado de aminoácidos essenciais pode ser utilizada, sem, entretanto, tentar postergar indicação dos métodos dialíticos.

6. A frase de Steefe[62] deve permanecer sempre presente: "A indicação da diálise é a de permitir que as necessidades nutricionais sejam satisfeitas."

RESUMO

A insuficiência renal aguda é uma condição clínica comun nas UTIs, contribuindo para uma mortalidade elevada. A desnutrição é uma ocorrência comun, de natureza multifatorial, sendo portanto uma indicação inquestionável de suporte nutricional, embora na realidade trata-se de um suporte metabólico, visando corrigir as alterações hídricas, eletrolíticas e nutricionais.

O suporte metabólico depende da etiologia da insuficiência renal. Nos pacientes com trauma, sepse e pós-operatório, geralmente hipermetabólicos, utiliza-se habitualmente fórmula aminada-padrão, com relação kcal/nitrogênio menor que 120, enquanto que nos pacientes não hipermetabólicos, pode-se utilizar uma formulação rica em aminoácidos essenciais com a pretensão de minimizar ou retardar a progressão das alterações metabólicas. Entretanto, a indicação da diálise deve ser feita para se permitir que as demandas nutricionais sejam satisfeitas e estas fórmulas aminadas não devem ser utilizadas por períodos prolongados.

BIBLIOGRAFIA

1. Abel RM, Beck CH, Abbott WM et al. Improved survival from acute renal failure after treatment with intravenous essential L-amino acids and glucose. N. Engl. J. Med. 288:695, 1973.
2. Amend WJ. The influence of serum calcium and parathyroid hormone upon glucose metabolism in uremia. J. Lab. Clin. Med. 86:435, 1975.
3. Baek SM, Makabali GG, Bryan-Brown CW et al. The influence of parenteral nutrition on the course of acute renal failure. Surg. Gyneco. Obstet. 141:405, 1975.
4. Bagdade JB. Hyperlipidemia in renal failure: Studies of plasma lipoprotein, hepatic trygliceride production and tissue lipoprotein lipase in a chronically uremic rat model. J. Lab. Clin. Med. 91:176, 1978.
5. Barlett RH, Mault JR, Dechert RE et al. Continuous arteriovenous hemofiltration — Improved survival in surgical acute renal failure? Surgery 100:400, 1986.
6. Bergstrom J. Factors causing catabolism in maintenance hemodialysis patients. Mineral Electrolyte Met Mab 18:280, 1992.
7. Bessey P, Watters J, Aoki T et al. Combined hormonal infusion stimulates the metabolic response to injury. Ann.Surg. 200:264, 1984

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

8. Bilbrey GL. Hyperglucagonemia in uremia: Reversal by renal transplantation. Ann. Intern. Med. 82:525, 1975.
9. Black PR. Mechanisms of insulin resistance following injury. Ann. Surg. 196:420, 1982.
10. Blackburn GL, Etter G, Mackenzie T. Criteria for choosing amino acid therapy in acute renal failure. Am. J. Clin. Nutr. 31:1841, 1978.
11. Blumenkrantz MJ, Gahl GM, Kopple JD et al. Protein losses during peritoneal dialysis. Kidney Int. 19:593, 1981.
12. Boulffard Y, Viale JP, Annat G et al. Energy expenditure in the acute renal failure patient mechanically ventilated. Intensive Care Med. 13:401, 1987.
13. Butkus DE. Persistent high mortality in acute renal failure. Arch. Intern. Med. 143:209, 1983.
14. Cameron JS. Acute renal failure in the intensive care unit today. Intensive Care Med. 12:64, 1986.
15. Dinarello CA. Interleukin-1: Its multiple biological effects and its asssociation with hemodialysis. Blood Purif. 6:164, 1988.
16. Druml W. Lipid metabolism in acute renal failure. Kidney Int. 24:S123, 1983.
17. Dudrick SJ, Steiger E, Long JM. Renal failure in surgical patient. Treatment with intravenous essential amino acid and hypertonic glucose. Surgery 68:180, 1970.
18. Ellison D, Bia N. Acute renal failure in critically ill patients. J. Inten. Care Med. 2:8, 1987.
19. Farrell PC, Hone PW. Dialysis-induced catabolism. Am. J. Clin. Nutr. 33:1417, 1980.
20. Feinstein EI, Blumenkranz MJ, Healy M et al. Clinical and metabolic reponses to parenteral nutrition in acute renal failure. A controlled double-blind study. Medicine 60:124, 1981.
21. Feinstein EI, Kopple JD, Silberman H et al. Total parenteral nutrition with high or low nitrogen intakes in patients with acute renal failure. Kidney Int. 26:S319, 1983.
22. Feinstein EI. Nutrition in acute renal failure. In: Rombeau & Caldwell (eds), Parenteral Nutrition, Philadelphia, W.B. Saunders Company, p. 586, 1986.
23. Freund HR. Acute Renal Failure. In: Marvyn Deitel (ed), Nutrition in Clinical Surgery 2nd Edition, Baltimore, Williams & Wilkins, p. 348, 1985.
24. Frohlich J, Schollmeyer P, Gerok W. Carbohydrate metabolism in renal failure. Am. J. Clin. Nutr. 131:1541, 1978.
25. Fry DE, Garrison RN, Heitsch RC et al. Determinants of death in patients with intra-abdominal abscess. Surgery 88:517, 1980.
26. Garber AJ. Effects of parathyroid hormone on skeletal muscle protein and amino acid metabolism in the rat. J.Clin.Invest. 71:1806, 1983.
27. Giordano G. Use of exogenous and endogenous urea for protein synthesis in normal and uremic subjects. J. Lab. Clin. Med. 62:231, 1973.
28. Grant JP. Special considerations in stress, sepse and organ failure. In: J.P.Grant (ed), Handbook of Total Parenteral Nutrition. 2nd edition, Philadelphia, p. 215, 1992.
29. Gutierrez A, Alvestrand A, Wahren J et al. Effect of in vivo contact between blood and dialysis membranes on protein catabolism in humans. Kidney Int. 38:487, 1990.
30. Hannaford MC, Leiter LA, Josse RG et al. Protein wasting due to acidosis of prolonged fasting. Am. J. Physiol. 246:E251, 1982.
31. Hasselgren PO. Current concepts of protein turnover and amino acid transport in liver and skeletal muscle during sepse. Arch. Surg. 123:992, 1988.
32. Henrich W. Arteriovenous or venousvenous continuous therapies are not superior to standard hemodialysis in all patients with acute renal failure. Seminars in Dialysis 6:174, 1993.
33. Hirschberg RR, Kopple JD. Enteral nutrition and renal disease. In Rombeau & Caldwell (eds), Enteral and tube feedind, 2nd Edition, Philadelphia, W.B. Saunders Company, p. 400, 1990.
34. Hörl W, Heidland A. Glycogen metabolism in muscle in uremia. Am. J. Clin. Nutr. 33:1461, 1980.
35. Hörl W, Stepinski J, Schaefer R et al. Role of proteases in hypercatabolic patients with acute renal failure. Kidney Int. 24(Suppl 16):S37, 1983.
36. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB et al. Hospital-acquired renal insufficiency: A prospective study. Am. J. Med. 74:243, 1983.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

37. Jenssen TG. Renal Failure in the Acute Catabolic State. In: A.Revhaug (ed), Update in Intensive Care and Emergency Medicine, Vol 21, Acute Catabolic State, New York, Springer-Verlag, p. 115, 1996.
38. Kjellstrand C. & Solez K. Treatment of acute renal failure. In Schrier R and Gottschalk C. (Eds) Diseases of the Kidney, 5th edition, Boston, Little Brown & Co, p. 1.371, 1992.
39. Klahr S, Tripatlry K, Garcia FT et al. On the nature of the renal concentrating defect in malnutrition. Am. J. Med. 43:84, 1967.
40. Klahr S, Allleyne GAO. Effects of chronic protein-caloric malnutrition on the kidney. Kidney Int. 3:129, 1973.
41. Kopple JD, Jones M, Fukuda S et al. Amino acid and protein metabolism in renal failure. Am. J. Clin. Nutr. 31:1532, 1978.
42. Kopple JD, Goldstein G. Urea nitrogen appearance. A practical indicator of total nitrogen output in uremic and normal man. Clin. Res. 28:587A, 1980.
43. Kopple J, Cianciaruso B, Massry S. Does parathyroid hormone cause protein wasting? Contrib. Nephrol. 20:138, 1980.
44. Kopple JD, Swendseid ME, Shinaberger JH. The free and bound amino acids removed by hemodialysis. Trans. Am. Soc. Artif. Inter. Organs 19:309, 1973.
45. Kuhlmann MK, Shahmir E, Masarani E et al. New experimental model of acute renal failure and sepse in rats. JPEN 18:477, 1994.
46. Liggett SB, St John RE, Lefrak SS. Determination of resting energy expenditure utilizing the thermodilution pulmonary artery catheter. Chest 91:562, 1987.
47. Mault J, Barlett R, Dechert R et al. Starvation — a major contribution to mortality in acute renal failure? Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs 29:390, 1983.
48. May RC, Kelly RA, MitchWE. Metabolic acidosis stimulates protein degradation in rat muscle by a glucocorticoid dependent mechanism. J. Clin. Invest. 77:614, 1986.
49. Medeiros FAM, Cuppari L, Draibe SA. Nutrição no paciente urêmico. In: Atualidades em Nefrologia, São Paulo, Sarvier, p. 193, 1992.
50. Meyer TA, Raff GW, Fischer JE. Nutritional management in acute renal failure. In: Josef E. Fischer (ed), Nutrition and metabolism in the surgical patient, 2nd Edition, Boston, Little, Brown and Company, p. 653, 1996.
51. Mirtallo JM, Schneider PJ, Mavko K et al. A comparison of essential and general amino acid infusions in the nutritional support of patients with compromised renal function. JPEN 6:109, 1982.
52. Montemurro DG, Stevenson JA. Survival and body composition of normal and hypothalamic obese rats in acute starvation. Am. J. Physiol. 198:757, 1960.
53. Murase T. Inhibition of lipoprotein lipase by uremic plasma, a possible cause of hypertriglyceridemia. Metabolism 52:875, 1975.
54. Prough D, Zaloga G. Management of acute oliguria in the elderly patient. International Anesthesiology Clinics 26:112, 1988.
55. Rainford DJ. Nutritional management of acute renal failure. Acta. Chir. Scand. (Suppl.507):327, 1981.
56. Riella MC. Insuficiência Renal Aguda e Crônica. In: Riella MC (ed), Suporte Nutricional Parenteral e Enteral, 2ª edição, São Paulo, Guanabara Koogan, p. 185, 1993.
57. Samaan NA, Freeman RM. Growth hormone levels in severe renal failure. Metabolism 19:22, 1970.
58. Sapico V. Enzyme alterations and subcellular translocation of inducible tyrosine aminotransferase in acute uremia. Fed. Proc. 32:505A, 1973.
59. Schneeweiss B, Graninger W, Stockenhuber F et al. Energy metabolism in acute and chronic renal failure. Am. J. Clin. Nutr. 52:596, 1990.
60. Shuler CL, Wolfson M. Nutrition in acute renal failure. In: Rombeau & Caldwell (eds), Clinical Nutrition: Parenteral Nutrition, 2nd editon, Philadelphia, W.B. Saunders Company, p. 667, 1993.
61. Spiegel D, Ullian M, Zerbe G. Determinates of survival and recovery in the acute renal failure patients dialyzed in intensive care units. Am. J. Nephrology 11:44, 1991.
62. Steefe WP. Nutritional support in renal failure. Surg. Clin. North Amer. 61:661, 1981.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

63. Stolt RB, Cameron JS, Ogg CS et al. Why the persistently high mortality in acute renal failure? Lancet 2:75, 1972.
64. Suleimman MY, Zaloga GP. Renal failure. In: Gary P. Zaloga (ed). Nutrition in Critical Care, 1st edition, St. Louis, Mosby Company, p. 661, 1994.
65. Takala J. Nutrition in acute renal failure. Crit. Care Clin. 3:155, 1976.
66. Toback FG. Amino acid enhancement of renal regeneration after acute tubular necrosis. Kidney Int. 12:193, 1977.
67. Williams RR, Fuenning CR. Circulatory indirect calorimetry in the critically ill. JPEN 15:509, 1991.
68. Wolfson M, Jones MR, Kopple JD. Amino acid losses during hemodialysis with infusion of amino acids and glucose. Kidney Int. 21:500, 1982.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

11 Terapia Nutricional no Paciente Cirúrgico Grave

Hélvio Chagas Ferro

Se o paciente cirúrgico em pós-operatório sem complicações requer assistência nutricional cuidadosa, o paciente cirúrgico crítico em unidade de tratamento intensivo (UTI) necessita de terapia nutricional com maior complexidade, já que terá uma avaliação nutricional constante e seriada, devido às mudanças bruscas do seu quadro metabólico. O hipermetabolismo acentuado, assim como o seu catabolismo, em sua grande maioria ocorre no paciente com insuficiência de múltiplos órgãos e sistemas, ventilação mecânica, com dados vitais mantidos com drogas e amplamente invadido por cateteres, sondas, drenos e punções, que alteram de forma dramática sua homeostase.

Portanto, do ponto de vista nutricional, o paciente cirúrgico grave deve ser manipulado individualmente, já que, como todo paciente crítico, comporta-se, em suas respostas clínicas metabólicas, com eventos comuns, mas únicos e surpreendentes, por isso deve ter toda a nossa atenção, na avaliação, elaboração da estratégia nutricional, administração, prevenção e resolução das complicações inerentes a nossa terapia nutricional (TN). Reconhecemos a má nutrição há bastante tempo como causa de aumento de morbidade e mortalidade em pacientes cirúrgicos graves[48], com percentuais altos e comprovados recentemente pelo Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalar (IBRANUTRI)[51], que nos revela a desnutrição hospitalar como um todo, a grande mazela em nossos hospitais, a pouca atenção para o estado nutricional dos nossos pacientes internos, fato este que piora sobremaneira a evolução destes pacientes criticamente enfermos em nossas UTIs. Os dados evidenciam que 48,1% dos nossos pacientes encontram-se desnutridos, 31,8% encontram-se desnutridos nas primeiras 48 horas de internação, e esse percentual aumenta em três a sete dias de internação para

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

44,5%, em oito a 15 dias vai para 51,2% e extrapola para 61% após 15 dias[51]. Studley[48] já havia demonstrado, em 1936, que a perda de peso foi a causa principal para o aparecimento de infecções e mortalidade em paciente cirúrgicos[48]. Maia, em 1984[34], e Detsky[13], em 1987, já tinham comprovado maior morbidez séptica nos pacientes cirúrgicos com anergia cutânea por meta-análise, e que em pacientes desnutridos que reverteram a anergia cutânea a mortalidade foi reduzida. Em contrapartida, nos que não conseguiram essa reversão, o resultado foi inverso[34,13].

Até a década de 60, esse aumento da mortalidade e morbidade era aceito com resignação, como parte integrante do trauma cirúrgico do paciente grave.

Mas, com o advento da terapia nutricional parenteral e, posteriormente, a enteral, não podemos e não devemos aceitar essa situação, em especial no paciente cirúrgico grave em UTI, o qual deverá ser nutrido o mais precocemente possível com terapia nutricional isolada ou combinada[16].

A terapia nutricional introduzida precocemente na UTI irá diminuir e/ou minimizar os efeitos adversos do trauma cirúrgico, assim como os da má nutrição prévia, caso ela exista. Dessa forma, iremos tentar manter a barreira intestinal como órgão de defesa, preservando a sua função imunológica, a melhora na cicatrização das feridas, restauração das funções renais, hepática, cardíaca e pulmonar, com maior facilidade para a retirada da prótese ventilatória, encurtando o tempo de permanência em nossas UTIs e hospitais, e logicamente menor custo/dia de hospitalização.

FISIOPATOLOGIA

O paciente cirúrgico grave responde da seguinte forma ao jejum imposto pelo procedimento a que foi submetido: a nossa ingesta normal de alimentos é cíclica, com alta recepção de alimentos e períodos sem nenhuma ingesta. Isso nos força a armazenarmos o que nos sobra de maneira eficaz, e facilmente disponível. Durante o período de absorções os efeitos metabólicos são regulados pelas ações da insulina[11]. Depois de uma refeição, a glicose sangüínea sobe, sendo recrutada a insulina para distribuir a glicose no interior das células e diminuir seus níveis elevados. As células beta do pâncreas iniciam a síntese de insulina na forma de pró-insulina, um precursor da insulina. O peptídio-C é um segmento que torna a pró-insulina inativa. A clivagem proteolítica do segmento peptídio-C da molécula da pró-insulina converte a mesma em insulina ativa[28]. Além desse, outros fatores secundários podem estimular a secreção da insulina, como outros carboidratos sem ser a glicose, aminoácidos, cetonas, ácidos graxos e também pode haver

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

modulação, por estímulo nervoso simpático e pelas catecolaminas circulantes[11,28].

A insulina possui efeitos chamados de tecido-específicos, em especial sobre os músculos esqueléticos e o tecido adiposo[41]. No músculo, a insulina age acelerando o transporte de glicose para dentro da célula, aumenta a síntese da proteína muscular e favorece a síntese do glicogênio. Na fase de absorção, a sua função é para a glicose prover o músculo da energia necessária para a contração e ainda acumula combustível de maneira facilmente utilizável no futuro. Os efeitos mais importantes da insulina sobre o tecido adiposo são o de facilitar o transporte da glicose na membrana, estimular a fosforilação da glicose e inibir a lipólise. A insulina também aumenta a atividade da lipase lipoprotéica no sangue, com isso a insulina induz à produção e armazenagem de gordura no adipócito, ao mesmo tempo em que inibe a lipólise. O transporte da glicose é maior no músculo esquelético do que no tecido adiposo, isso por ação e presença da insulina, com depósito da glicose não-oxidada no músculo[41].

A insulina estimula a síntese do glicogênio hepático e inibe fortemente a glicogenólise e a gliconeogênese, dessa forma produzindo significativos gradientes da glicose através da membrana do hepatócito e um rápido aumento da captação da glicose. Quanto a sua extração hepática é bem mais alta, quando é ofertada oralmente em comparação à via intravenosa.

A insulina estimula a fosforilação e as desfosforilações de algumas proteínas. As desfosforilações dependentes da insulina são essenciais para regular o metabolismo dos carboidratados e dos lipídios, exigindo fosfatases específicas[45].

Após oito a 12 horas da última alimentação começa o período pós-absorção, quando ocorre queda da insulina e aumento do glucagon sintetizado pelas células alfa pancreáticas, sendo este o hormônio dominante[47]. A estimulação primária para o glucagon é a diminuição da concentração da glicose no sangue, além de impulsos nervosos. A função precípua do glucagon é a de evitar a hipoglicemia, por estímulo da produção hepática da glicose a partir do glicogênio armazenado no período absortivo. A concentração do monofosfato de adenosina cíclico dentro do hepatócito é aumentada pelo glucagon para facilitar a quebra do glicogênio. A glicose do glicogênio muscular não pode ser liberada porque as células dos músculos esqueléticos não têm glicose-6-fosfatase, mas o glucagon provoca a liberação de aminoácidos e lactato musculares, auxiliando a gliconeogênese hepática. A elevação dos níveis de glucagon pós-absorção promove a mobilização da gordura com oxidação e lipólise.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Dessa maneira o glucagon exerce papel duplo, com aumento dos níveis da glicose para os tecidos que a necessitam para combustível e também eleva a oferta de ácidos graxos livres (AGL) para os tecidos que utilizam a gordura como combustível.

O antagonismo que existe entre a insulina e o glucagon no fígado determina um equilíbrio no fluxo de substratos nos períodos de absorção e pós-absorção e a relação insulina/glucagon rege o comportamento metabólico final, com a insulina facilitando a incorporação dos aminoácidos nos músculos esqueléticos, com o glucagon impedindo a hipoglicemia, que levaria à hiperinsulinemia pela ingesta de caboidratos[41,45,47].

METABOLISMO NA AGRESSÃO

A resposta metabólica à agressão tem sugerido a vários autores assertivas de que o organismo tem uma tendência para produzir à vontade os meios para a cura, adaptação dos tecidos à doença, ao trauma e à agressão[9,12]. Porém foi Moore[38] quem relatou em detalhes modificações da composição corporal frente a agressões, especialmente nos pacientes cirúrgicos, correlacionadas com alterações hormonais[38].

O gasto energético basal (GEB) representa o balanço entre as elevações causadas pelas influências catabólicas e as diminuições oriundas das depleções teciduais.

Em pacientes internos nos hospitais temos a diminuição do GEB em até 20%, nos casos de desnutrição severa, mas com caquexia chegará até 40%. Pacientes que evoluem com peritonite aguda, abscessos e empiema o GEB pode estar elevado em até 50% acima do normal.

O hipermetabolismo nos pacientes graves é caracterizado por aumento da excreção do nitrogênio devido à proteólise, provavelmente por redução da síntese e aumento da degradação, ou da combinação dos dois, com alteração da massa celular corporal adiposa e magra[32]. Esta degradação na agressão é aumentada o suficiente para exceder qualquer síntese. A proteólise muscular nas agressões envolve a liberação de aminoácidos prioritariamente para outros tecidos, porém após a agressão os níveis de aminoácidos livres diminuem, devido à ação dos hormônios ligados ao estresse, diminuindo as concentrações plasmáticas de todos os aminoácidos com exceção para a alanina, que tem seu fluxo aumentado da periferia para o fígado. A glutamina muscular livre e os aminoácidos essenciais musculares também se encontram diminuídos. Ocorre ainda aumento do consumo de oxigênio nos tecidos esplâncnicos, e existe alteração dos ribossomos nos músculos refletindo um declínio da síntese de proteína[52].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

O catabolismo protéico muscular pode ser minimizado pela administração de terapia nutricional convencional[23]. A hipoglicemia provocada pela insulina é caracterizada pela contra-regulação da glicose classicamente, como pelo aumento da gliconeogênese, glicogenólise, lipólise e por facilitação da degradação das proteínas[36].

A hidratação celular influenciada por hormônios, estresse oxidativo e nutrientes modifica-se em curto espaço de tempo. Essa interação entre a função celular e a hidratação foi mais estudada no hepatócito, mas pode ser extrapolada para outras células. A modulação do volume celular é um importante sinal de modificação do metabolismo, em especial da proteólise, e o edema do hepatócito inibe a proteólise e estimula a síntese da proteína. O contrário também ocorre, a retração celular inibe a síntese da proteína e induz a proteólise[25].

O aumento da taxa de mobilização da glicose em pacientes críticos é causado pelo elevado nível de glucagon e em menor grau pela atividade alfa-adrenérgica. A infusão de glicose diminuiu para a metade a produção de glicose em relação aos controles, mas nos pacientes graves a oxidação da glicose é corrigida pelo aumento da captação da glicose e a taxa de oxidação desta é menor em relação aos controles[53].

Os pacientes graves possuem taxas mais altas de reposição de ácidos graxos livres (AGL) e de glicerol com aceleração da reesterificação dos AGL no adipócito, assim como na oxidação destes. Isso nos leva a acreditar que a gordura é o combustível preferido nesses pacientes[38,44]. São pacientes que apresentam elevação da taxa de catabolismo protéico corporal total com um pequeno aumento da síntese da proteína, com balanço nitrogenado (BN) negativo, sofrendo pouca influência da TN no catabolismo protéico.

A resistência à insulina é encontrada nesses pacientes graves e revela uma condição na qual a insulina não está agindo de forma normal em sua função de indução na captação da glicose, por isso os níveis de glicemia se elevam e estimulam o aumento da insulina, mas que não impulsiona a captação da glicose. São pacientes denominados insulinorresistentes, que apresentam concentrações elevadas de glicose e insulina plasmáticas, sendo a insulina mais elevada do que a glicose.

O estresse cirúrgico ativa as fibras nociceptivas, que levam à estimulação hipotalâmica, que induz o aumento da atividade do sistema nervoso simpático e diminuição da ação do parassimpático e ativação dos hormônios hipofisários que levam à hiperglicemia. Essa junção de eventos está relacionada com a liberação hipotalâmica do hormônio de liberação do corticotropina que também ativa a liberação do hormônio adrenocorticotrópico

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

hipofisário (ACTH). O sistema nervoso simpático está também relacionado a essa resposta a sistemas neuronais responsáveis pela hipotensão e hipoxia, aumentando-as ou diminuindo-as. No período pós-anestésico tem-se intensa atividade neuroendócrina que induz o aumento da mobilização da glicose do fígado, estímulo do glucagon, ACTH, diminuição da utilização da glicose perifericamente e impedimento da secreção da insulina por exacerbação das catecolaminas[43].

A hiperglicemia do jejum difere da hiperglicemia pós-prandial devido à captação total da glicose, que pode ser distribuída em não-insulinodependentes (cérebro, sangue, rins, tecidos esplânicos) e insulinodependentes (músculos esqueléticos, coração e gordura), gerando a diferença nas proporções inerentes a essas duas categorias durante o jejum e a alimentação. Em pessoas normais, a captação de glicose basal não-insulinodependente representa quase 70% da captação global e no estado basal a maior parte da glicose é distribuída por mecanismos não-insulinodependentes. Dessa maneira, na presença da resistência à insulina existe uma incapacidade em elevar a captação da glicose insulinodependente, aumentando muito pouco a produção da glicose pelo fígado[41].

A resistência à insulina em pacientes graves recai geralmente sobre os hormônios contra-reguladores. As elevações das catecolaminas na circulação antagonizam as funções da insulina através de múltiplos mecanismos. Elevam a secreção do glucagon por efeito beta-adrenérgico e a produção da glicose hepática por ação direta da glicogenólise e da gliconeogênese. Ocorre ainda uma diminuição da captação da glicose globalmente, pois o aumento beta-adrenérgico na lipólise eleva os níveis de AGL na circulação, colaborando para redução da captação da glicose[41,43].

A administração de glicocorticóides também induz a intolerância à influsão da glicose, e a elevação dos níveis de insulina, pois irão liberar substratos gliconeogênicos, como aminoácidos e lactato, por aumento da ação de enzimas básicas na gliconeogênese hepática. Também a elevação da concentração do glucagon aumentará a produção da glicose. Os glicocorticóides ainda inibem a capacidade da insulina de intermediar a proteína de transporte da glicose do interior da célula para a sua superfície e reduzindo a diminuição da ligação da insulina com os receptores[41].

Os efeitos hemodinâmicos alterados contribuem para redução da tolerância à glicose e resistência à insulina, já que ficou evidenciado que a hemodinâmica desempenha importante papel na distribuição fisiológica de glicose ofertada oralmente. A glicose excerce modificação na circulação, débito cardíaco e na microcirculação de tecidos como o músculo, pois a in-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

sulina é um peptídio vasoativo na microcirculação muscular. Desta forma situações insulinorresistentes estariam associados a alterações na microcirculação[2].

Na situação metabólica de constante hiperinsulinemia por causa de infusão exógena de insulina, observa-se um período demorado para que seja atingido um estado permanente de utilização da glicose. Este lapso de tempo está relacionado com as fases envolvidas na ação da insulina como: transporte através da parede capilar, ligação ao receptor e autofosforilação, translocação sobre os transportadores da glicose e o movimento da glicose para elaboração dentro da célula via oxidação e/ou armazenamento[1].

Novos estudos bioquímicos e metabólicos estão em andamento como microdiálises, para monitorização bioquímica no espaço extracelular e outros que nos levarão a esclarecimentos mais precisos sobre esses eventos no paciente cirúrgico grave interno em nossas UTIs.

Gasto Energético e Avaliação Nutricional do Paciente Cirúrgico Grave

Embora este tema seja abordado em outros capítulos deste livro, faremos alguns comentários breves, porém imprescindíveis, quanto ao paciente cirúrgico grave.

O metabolismo de energia é na realidade a adição de reações químicas complexas e conjuntas, pelos quais o organismo deriva energia do ambiente para manter funcionante todos os processos biológicos. Isso faz com que o nosso corpo esteja em permanente equilíbrio energético, transformando os alimentos como combustão a partir da ingesta dietética e das suas reservas produzindo energia para ser transformada em trabalho mecânico e calor. O final de todos esses mecanismos é a oxidação em dióxido de carbono e água, iniciando-se nas mitocôndrias e conjugados às reações bioquímicas do ciclo de Krebs. Esse calor produzido pela combustão é utilizado para manter a temperatura corporal. A normotermia é mantida no homem em faixas largas de temperatura ambiente como: baixas até 10ºC, e altas até 30ºC, em faixa a termogênese induzida pelos tremores, que é desconfortável e pouco aceita. Em faixa alta está mantida associada ao estresse do calor, com sudorese e salivação. Todos esses processos resultam em perda de calor[22].

O corpo humano está permanentemente em isotermia, por isso não pode utilizar o calor gerado para produzir trabalho. Essa situação é resolvida via carreadores, que transferem energia e são chamados de compostos de alta energia. A fonte primária de energia química livre é o trisfosfato de

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

adenosina (ATP). Apesar de possuir uma massa corporal de ATP pequena (> 50mg), sua reposição se faz de forma muito rápida (±60 a 90mmol/kg/hora). Portanto, um homem de 70kg pode gerar em repouso entre 40 a 70kg de ATP por dia, mas durante exercícios e estados de hipercatabolismo essa produção pode se elevar para 700 a 800kg/dia[20,31].

A avaliação nutricional do paciente cirúrgico grave em UTI reveste-se de diferenças, se está ou não em processo de infecção, sepse, cirurgia após trauma, porque, como já vimos, a resposta metabólica e o gasto energético diferem daquele paciente que apesar de ser submetido a cirurgia de grande porte encontra-se estável na UTI. Outros fatores de grande importância são a desnutrição prévia e a ventilação mecânica prolongada[27]. Daí a importância da avaliação nutricional que tem como objetivo identificar os pacientes com risco de complicações precocemente, tentando minimizar as mesmas como indicador prognóstico e prover o paciente de uma TN mais ajustada e adequada à sua condição de paciente grave. Esta avaliação deve ser repetida freqüentemente para que as correções sejam precoces, pois se trata de doença aguda e extremamente mutável[50].

Diante do exposto, veremos várias técnicas resumidas com uma avaliação crítica de extrema importância quanto a sua acurácia, precisão, sensibilidade e especificidade (Tabela 11.1).

Deveremos levar em consideração no paciente cirúrgico os índices prognósticos nos pacientes cirúrgicos graves como Buzby[8] e Mullen[39] que publicaram uma avaliação preditiva que incluiu a albumina, transferrina, prega tricipital e os testes de hipersensibilidade cutânea tardia em ±120 pacientes que iriam para grandes cirurgias abdominais e torácicas e fez a comparação com os dados de morbidade e mortalidade no pós-operatório criando o índice nutricional prognóstico (INP), que é o risco individual de complicações; assim, pacientes com INP > 49% são considerados de alto risco, INP = 40-49%, são considerados de médio risco, e pacientes com o INP < 40% são considerados de baixo risco. Temos ainda o índice de trauma abdominal (ITA), que leva em consideração para a sua pontuação a severidade da lesão anatômica do órgão atingido, como achado cirúrgico durante a laparotomia. Essa pontuação varia de 1 a 5 pontos (01 = lesão mínima, 02 = lesão pequena, 03 = lesão moderada, 04 = lesão grave e 05 = lesão gravíssima (máxima), a soma dos pontos para cada órgão é o valor final do ITA, assim valor menor que 15 pontos apresenta risco reduzido, e valor maior que 25 pontos, risco aumentado para complicações no pós-operatório[6].

Consideramos, pois, a avaliação nutricional do paciente grave o segmento de maior importância em seu tratamento nutricional, já que dela de-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 11.1
Valor das Técnicas para Avaliação do Estado Nutricional Protéico-Energético em Termos de Precisão da Própria Medida e da Sensibilidade e Especialidade para Classificar Corretamente o Estado Nutricional

	Doença Grave Aguda				*Doença Crônica*			
	Acurácia	*Precisão*	*Sensibilidade*	*Especificidade*	*Acurácia*	*Precisão*	*Sensibilidade*	*Especificidade*
Antropometria	±	—	—	—	±	±	±	±
Avaliação subjetiva global	?	?	?	?	±	±	±	±
Albumina	++	++	+	—	++	++	±	±
Transferrina	++	++	+	—	++	++	+	±
Pré-albumina	+	+	+	—	+	+	+	±
Fator insulinóide-1 do crescimento	+	+	+	?	+	+	+	+
Índice creatina-altura	—	—	—	—	±	±	±	±
Balanço do nitrogênio	±	±	+	+	±	±	+	+
Hipersensibilidade retardada	±	—	+	—	±	±	+	—
Índice do prognóstico nutricional	?	?	?	?	±	±	+	±
Impedância bioelétrica	±	±	±	—	+	+	+	+
Absortometria de dupla energia de raios X	+	+	±	±	++	++	++	++
Potássio corporal total	++	+	+	+	++	++	++	+
Água corporal total	±	±	—	—	+	+	+	+
Ativação do nêutron	++	+	++	++	++	++	++	++
Força muscular voluntária	±	—	+	—	±	±	+	—
Força muscular estimulada eletricamente	?	?	?	?	+	+	+	±

A acurácia e a precisão se relacionam com a medida das variáveis, enquanto a sensibilidade e a especificidade se relacionam com a identificação da desnutrição. Veja texto para as definições. As classificações são: (–) má; (±) regular; (+) boa; (++) excelente; (?) desconhecida.
Adaptado de: Lang CH, Abumarad NN. Nutrição no paciente criticamente enfermo. In: Clínicas de Terapia Intensiva. Volume 3. Interlivros, 1995.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

penderá a boa evolução da nossa TN, por tratar-se de pacientes no limite que não toleram mesmo pequenas falhas, devendo ser utilizados todos os recursos disponíveis, dos mais simples aos mais complexos, porém torna-se imprescindível a nossa avaliação diária, já que são céleres as modificações metabólicas. Deve-se iniciar a TN desses pacientes com parcimônia com uma relação nitrogênio-caloria "mais baixa", se possível com terapia nutricional mista como nutrição parenteral total (NPT) e nutrição enteral (NE), para atingirmos o "gasto energético total" (GET) determinado, de forma gradativa e contínua[17,19].

NUTRIÇÃO PARENTERAL

A terapia nutricional parenteral pode ser administrada com a utilização das vias venosas centrais ou periféricas. As vias centrais através de cateter venoso nas posições: subclávia, jugular, localização central através de punção periférica, ou dissecção venosa com posicionamento central do cateter, sempre usando cateteres de múltiplos lúmen ou cateter de uso exclusivo para a NPT[4]. Com essa medida diminui-se o risco de contaminação e infecção que poderia culminar em sepse ou nas complicações inerentes à terapia nutricional parenteral, que estão detalhadas em outro capítulo. Basicamente as complicações da terapia nutricional parenteral são divididas em: 1) Complicações metabólicas como: hiperglicemia e hiperosmolaridade, hipoglicemia, hipertrigliceridemia; deficiência de ácidos graxos essenciais, deficiências de vitaminas, oligoelementos; 2) hipercapnia, disfunção hepática e colecistopatia; 3) complicações hidroeletrolíticas: hipocalcemia, hipomagnesemia, hipofosfatermia, hipopotassemia e hipovolemia.

As complicações não-metabólicas relacionadas com via de infusão ocorrem em torno de 5% dos casos e as mais comuns e importantes são: 1) posição incorreta do cateter[24], pneumotórax, punção arterial, hemotórax, punção do ducto torácico, trombose venosa, hidrotórax e lesão do plexo braquial; e 2) infecção que se refere ao cateter, equipos, conectores, frascos e bolsas e tem como microorganismos mais freqüentes: *Staphylococcus aureus, Candida sp, Klebsiella sp, Pseudomonas sp* e enterobactérias. As infecções são geralmente precedidas por hiperglicemia, calafrios, sudorese e febre acima de 38ºC, com incidência em torno de 5% nos pacientes com TN, quando torna-se um problema a mais no paciente cirúrgico grave em UTI, já bastante invadido com cateteres, sondas, drenos de longa permanência, ventilação mecânica, uso de antibióticos e antifúngicos. Investigar a possibilidade de infecção causada pelo cateter venoso central da NP é imperati-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

vo. O controle clínico deve ser realizado diariamente, com especial atenção para o balanço hídrico e a glicosúria[17,30,35].

A Nutrição Enteral

A terapia nutricional enteral hoje desempenha importante papel no tratamento do paciente cirúrgico grave, pois promove uma recuperação mais fisiológica mantendo a "barreira intestinal" como fator de defesa do organismo, porém antes são necessários alguns comentários sobre a motilidade gastrointestinal.

Motilidade Gastrointestinal

A fisiologia da motilidade intestinal tem características diferentes de acordo com a fase do processo digestivo, e será dividido em motilidade pós-prandial e interdigestiva.

Motilidade pós-prandial inicia-se logo após a ingesta alimentar, a mastigação e a visão dos alimentos já estimulam a contração, o esôfago não é apenas um conduto por onde passam os alimentos em repouso e o esfíncter superior do esôfago e o esfíncter inferior encontram-se fechados para evitar o refluxo para a traquéia. Durante a deglutição uma contração peristáltica se propaga até o esôfago distal com a abertura do esfíncter inferior. O estômago proximal tem atividade tônica, o estômago distal possui atividade peristáltica com freqüência de 3p/minuto, e o duodeno, 12p/minuto. O estômago esvazia cerca de 300ml de refeição líquida em 30 minutos, o tempo de esvaziamento do estômago pode demorar de uma a cinco horas, do duodeno ao cólon o transporte pode demorar cerca de 90 minutos e os restos alimentares podem permanecer cerca de um a dois dias no intestino grosso.

A motilidade interdigestiva divide-se em três fases. *Fase I* — o estômago permanece imóvel por cerca de 40 minutos; na *fase II*, os movimentos peristálticos ocorrem em ritmo irregular por 40 minutos, e na *fase III* os movimentos atingem força, amplitude e freqüência máximas por 10 minutos, e depois retorna a fase I, repouso. O intestino delgado é dotado de vilosidades e microvilosidades que se ampliam de 3,2m^2 a 200m^2 a superfície absortiva, pela sua luz transitam entre sete a nove litros de água por dia, estima-se que cerca de 25% da mucosa intestinal seja formada por tecido linfóide e que 70% a 80% de todas as células secretórias de imunoglobulinas do organismo estejam localizadas no intestino. O cólon mede cerca de 150cm de comprimento, mas sua capacidade absortiva é eficiente, e somente 10% dos

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

líquidos que atravessam a válvula ileocecal são excretados. A sua capacidade de absorção é de aproximadamente 5.000ml de líquidos por dia[42,18].

Diante do exposto compreendemos mais a importância do nosso aparelho digestório e por que devemos utilizá-lo sempre que possível no caso do paciente grave interno em UTI, que em sua imensa maioria recebe a NE por sondas que estão em posição gástrica ou duodenal específica[14], em geral infundidos por bomba de infusão. Para a sua indicação o intestino deve encontrar-se funcionante. As contra-indicações da NE mais freqüentes são: o íleo adinâmico, a obstrução intestinal, a hemorragia digestiva alta, e quando o mesmo necessita de repouso, deveremos selecionar a melhor formulação enteral, que consiste na distribuição calórica, viscosidade, osmolalidade, presença ou não de lactose, composição química como: proteínas, lipídios, carboidratos, fibras, eletrólitos e vitaminas (ver Tabela 11.2 e Fig. 11.1)[40].

Tabela 11.2
Composição Química da NE

1 — Proteínas
• Poliméricas (proteína isolada e ou intacta)
• Oligoméricas (hidrolisados protéicos)
• Monoméricas (aminoácidos livres)
2 — Lipídios
• Óleos vegetais
• Triglicerídios de cadeia média (TCM)
• Lecitina de soja
• Ácidos graxos essenciais
3 — Carboidratos
• Mono/dissacarídeos
• Oligossacarídeos
4 — Eletrólitos e Vitaminas
5 — Fibras

A glicose é importante pelo que já vimos inicialmente neste capítulo, em especial se houver adição hormonal no paciente grave[15]. Aqui também chamamos a atenção para o início precoce da terapia nutricional enteral. Mesmo nos pacientes cirúrgicos, não se deve aguardar o peristaltismo para iniciarmos a NE[40,49]. Também se observa o benefício da TN nos pacientes em pós-operatório recente e tardio, inclusive na qualidade de vida, com redução da morbidade e mortalidade no pós-operatório de ressecção do có-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

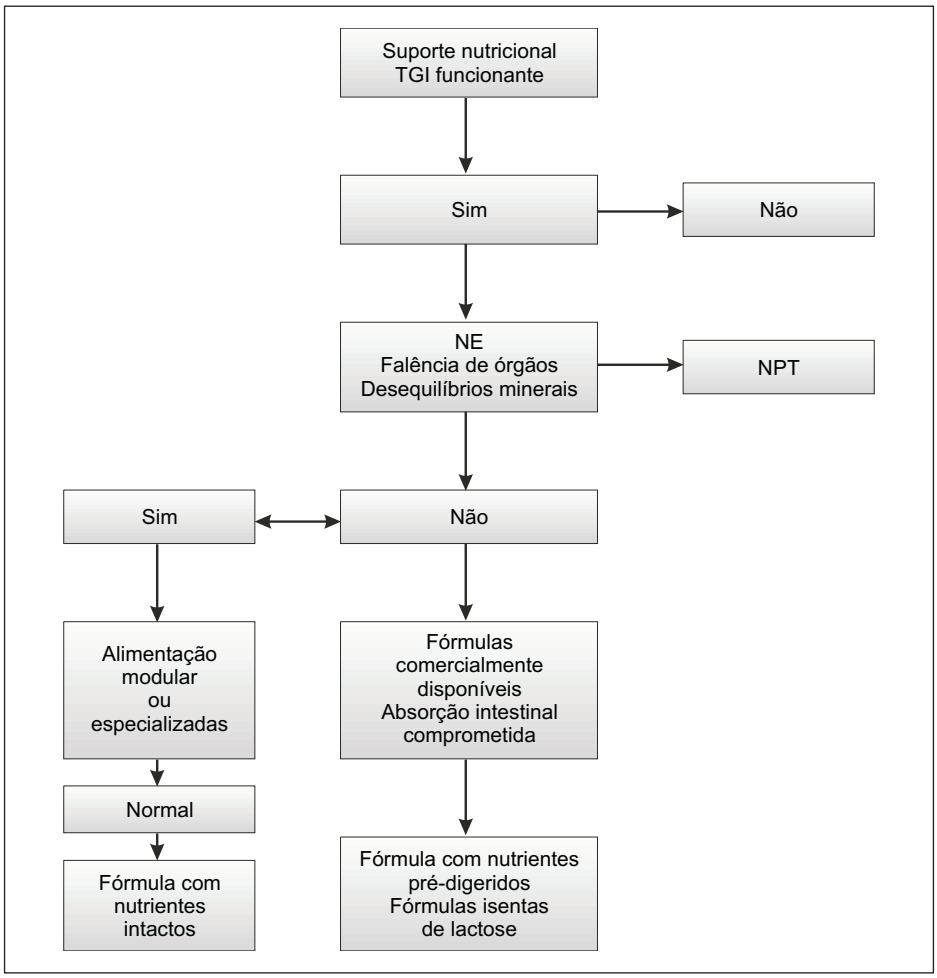


Fig. 11.1 — *Decisão para seleção de fórmulas enterais.*

lon[5,26]. Outro ponto a se pensar na NE nos pacientes graves é o uso dos imunomoduladores, como a arginina, glutamina, taurina, carnitina, nucleotideos, ácidos graxos ômega-3. As dietas ditas imunomoduladores são atualmente de uso bastante comum, em especial nos pacientes graves de UTI. Estudos recentes têm demonstrado que o uso desse tipo de formulação enteral consegue diminuir o tempo de hospitalização, tempo de permanência em ventilação mecânica e também das complicações infecciosas, porém não houve redução na mortalidade com o uso dos formulações com imunomoduladores[3,21].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

As complicações da terapia nutricional enteral também serão discutidas em outro capítulo (Tabela 11.3). Recentes estudos demonstram que as complicações mais freqüentes da NE em pacientes de UTI foram distensão abdominal, resíduo gástrico elevado, vômitos, regurgitação, diarréia e constipação intestinal[46,37].

Tabela 11.3
Complicações da Terapia Nutricional Enteral

1 — Mecânicas
• Obstrução da sonda
• Irritação da mucosa
2 — Gastrintestinais
• Náuseas e vômitos
• Flatulência e distensão
• Cólica, diarréia e obstipação
• Metabólicas/Hiperglicemia
• Coma hiperosmolar
3 — Distúrbios Eletrolíticos
4 — Broncoaspiração

As complicações de distensão abdominal com gastroplegia são realmente as mais comuns, em especial nos pacientes cirúrgicos graves, nos levando na maioria das vezes à diminuição da velocidade de infusão ou na utilização de drogas para a estimulação gástrica[10,33]. O último debate deste capítulo é sobre a controvérsia entre o uso de NPT X NE[29], em que trabalhos têm demonstrando um menor índice de complicações e menor custo, além do benefício de se continuar a utilização da via entérica, por ser a mais fisiológica e por todos os benefícios já conhecidos da terapia nutricional enteral nos pacientes graves de UTI. Entretanto, devemos nos afastar da radicalidade, e prover o nosso paciente da melhor terapêutica nutricional que temos à mão, quer seja ela NPT, NE ou ambas, o intuito sendo a luz dos conhecimentos atuais dentro da medicina baseada em evidências na TN. Esta não nos levará a acertarmos mais diagnósticos, mas, com certeza, nos levará a errarmos menos.

BIBLIOGRAFIA

1. Ader M, Bergman RN. Importance of trancapillary insulin transport to dynamics of insulin action after intravenous glicose. Am J Physiol 266:E17-E25, 1994.
2. Baron AD. Hemodynamic actions of insulin. Am J Physiol 267:E=187-E-202, 1994.
3. Beale RJ, Bryg DJ, Bihari DJ. Immunonutrition in the critically ill. A systematic review of clinical outcome. Crit Care Med 27:2799-805, 1999.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

4. Bergren CT. Indications for parenteral nutrition. In: Shikora AS, Blackburn GL (eds). Nutrition Support. Teory and Terapeutics. Chapman e Hall. New York. p. 113-9, 1997.
5. Berttie AH, Prach AT, Baxte JP et al. Randomized controlled trial evaluating the use of enteral nutritional. Supplements postoperatively in malnourished surgical patients (see comments). Gut, 46(6):813-8, 2000.
6. Borlase BC, Moore GE, Moore FA. The abdominal trauma index a critical reassessment and validation. J Trauma 30:1340, 1990.
7. Bumaschny E, Lipinszki AI, Leandro D et al. Comparative evaluation in postoporative early feeding in colonic elective surgery. Rev Argent Cir 76(314):69-79, 1999.
8. Buzby GP, Mullen JL, Matheus DC. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. Am J Surg 139:160, 1980.
9. Cannon WB. The wisdom of the body. Ed 2 New York, WW Norton L Company, 1939.
10. Chapman MJ, Fraser RJ, Kluger MT et al. Erythromycin improves gastric emptying in critically ill patients intolerant of nasogastric feeding (see comments). Crit Care Med 28(7):2657-9, 2000.
11. Cook DL, Taborsky GJ Jr. B-cell function and Insulin secretion. In: Rifkin H. Porte D Jr (ed). Diabetes Mellitus. Ed. O4. New York, Elsevier p. 89, 1990.
12. Cuthbertson DP. The disturbance of metabolism produced by bony and non-bony injury, with notes on certain. Abnormal conditions of bone. Biochem J 24:1244-1263, 1930.
13. Detsky AS. Perioperative parenteral nutrition: A meta-analysis. Ann Interrn Med 107:195, 1987.
14. Dobbie RP, Hoffmeister JA. Continuous pump. Tub enteric hyperalimentation. Surg Gynecol Obstet 143:273, 1976.
15. Faituch J, Leme RBA, Cruz MELF et al. Low blood glucose levels and other complications during growth hormone supplementation in sepsis. Rev Hosp Clin Fac Med Univ. São Paulo: 54(4)135-8, 1999.
16. Ferro HC, Santos TD, Batista MSLP. Suporte metabólico no paciente crítico, em Ratton JL A. 2ª edição, Medicina Intensiva, Atheneu: São Paulo: Cap. 35-311-316, 1997.
17. Ferro HC, Santos TD, Batista MSLP. Suporte nutricional em cirurgia de urgência. In: Neto JB (1ª ed). Cirurgia de urgência-condutas, Revinter: Rio de Janeiro cap 08:26-33, 1999.
18. Ferrugia G, Camilleri M, Whitehead WE. Gastrointestinal motility in clínical practrice.Gastroenterology Clínics: 25(1):225-246, 1996.
19. Fuentes de Toro S, Bizueto HR. Usel Fulness of hypocaloric artificial nutricional in surgical patientes with abdominal sepsis. Cir Gen 19(4):80-6, 1997.
20. Garrow JS. The contribution of protein synthesis to thermogenesis. In: Man Int J Obesity 9(Suppl 2):97-101, 1985.
21. Gentilini O, Braga M, Gianotti L. Rational base and clinical results of immunonutrition. Minerva Anestesiol 66(5):362-6, 2000.
22. Gordon CJ. Thermal biology of the laboratory. Rat Physiol Behavior 47:963-991, 1990.
23. Hammarqvist F, Vonder Decken A, Vinnars E et al. Stress hormone and aminoacid infusion in healthy volunteers: short-term effects on protein synthesis and aminoacid metabolism in skeletal muscle. Metabolism 43:1158-1163, 1994.
24. Hata Y, Morita S, Morita Y et al. Peripheral insertion of central venous acess device under fluoroscopic quidance using a peripherally acessed system (PAS) port in the forearm. Cardiovasc. In: Tervent Radiol 21(3)230-3, 1998.
25. Haussinger D, Lano F, Gerok W. Regulation of cell, function by the cellular hydration state. Am J Physiol 265:E343-E355, 1994.
26. Hsu TC, Leu SC, CF et al. Assessement of intragastric pH valve changes after early nasogastric feeding. Nutrition 16(9):751-4, 2000.
27. Huang YC, Yen CE, Cheng CH et al. Nutritional status of mechanically ventilated critically ill patients: comparison of different types of nutritional support. Clin Nutr 19(2):101-7, 2000.
28. Kinney JM, Elwyn DH. Protein metabolism and injury. Ann Rev Nutr 3:433-466, 1983.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

29. Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC. Enteral versus parenteral feeding. Effects on septic morbidity jollowing blunt and penetrating. Abd Trauma Ann Surg 215:503-13, 1992.
30. Larsson EJ, Nóbrega JL, Junior CJF. Suporte nutricional parenteral. In: Knobel: E. 2ª edição. Condutas no paciente grave. Atheneu: São Paulo, p. 42:589-538, 1998.
31. Lipmann F. Metabolic generation and utilization of phosphate bond energy. Adv Enzynol 18:99-162, 1941.
32. Lopes J, Russel DM, Whitewell J, JeeJeebhoy KN. Skeletal muscle function in malnutrition. Ann J Clin Nutr 36:602, 1982.
33. Maclaren R, Kuhl DA, Gervásio JM et al. Sequential single doses of cisapride, erythromycin, and metaclopramide in critically ill patients intolerant to enteral nutrition: A randomized, placebo-controlled, crossover study. Crit Care Med 28(2):438-44, 2000.
34. Maia F, Lameu E, Vianna R. Nutrição parenteral no pré-operatório de câncer de estômago. Ars. Curandis Gastro 3(6)41, 1984.
35. Martins C, Cardoso SP. Terapia nutricional enteral e parenteral. Manual de rotina técnica. Nutro. Clínica: Inprocart. Curitiba: Seção 071.65-164, 2000.
36. Molina PE, Abumarad NN. Hypothalamus, glucopenia, and fuel mobilization. In: Kinney JM, Tucker HN (eds). Organ metabolism and nutrition: ideas for future critical care. New York. Raven Press. p. 69, 1994.
37. Montejo CJ. Enteral nutrition-Related gastrointestinal complications in critically ill patients. A multicenter study. Crit Care Med 27(08), 1999.
38. Moore FD. Metabolic care of the surgical patient. 1. ed Philadelphia. W. B. Saunders. Co., 1959.
39. Mullen LM. Consequences of malnutrition in the surgical patients. Surg Clin Am 61:465, 1981.
40. Nóbrega JL, Almeida MF, Rúbio SC. Suporte nutricional enteral. In: Knobel E. 2ª ed, Condutas no paciente grave. Atheneu: São Paulo cap. 41:573-588, 1998.
41. Nordens Trom J, Carpentier YA, Askanazi J et al. Free fatty acid mobilization and oxidation during total parenteral nutrition in trauma and infection. Ann Surg 198:725-735, 1983.
42. Parkman HP, Harris AD, Krevsky B et al. Motilily Symposium — Gastroduodenal motility and dysmotility: an update on techniques available for evaluation. Am J Gastrol 90(6):869-892, 1995.
43. Porte D Jr, Woods SC. Neural regulation of islet hormones and its role in energy balance and stress hyperglycemia. In: Rifkin H, Porte D Jr. (eds). Diabete Mellitus ed 4 New York, Elsevier, p. 175, 1990.
44. Rennie MJ. Human skeletal and cardiac muscle proteolysis: Evoluing concepts and pratical applications. In: Kinney JM, Tucker HN (eds). Organ metabolism and nutrition: Ideas for future critical care. New York, Raven Press, p. 23, 1994.
45. Sakurai Y, Zhang XJ, Wolfe RR. Effect of tumor necrosis factor in substrate and aminoacid. Kinetics in conscious dogs. Am J Physiol 266 (Endocrinol Metab 29) e 936-E945, 1994.
46. Seron AC, Avellanas CM, Homs GC et al. Descriptive analysis of the nutritional support in a polyvalent intensive care unit. Complication of enteral nutrition. Nutr Hosp 17(6):217-22, 1999.
47. Sharon N, Lis H. Lectins Ascell recognition molecules. Science 246:227-234, 1989.
48. Studley HO. Percentage of weight loss. A basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcel. Jama 106:458, 1936.
49. Trujilio Rojas M, Hernádez G, Sucre Alemán A et al. Enteral nutrition III: early enteral nutrition on the inmediate postoperatory of major abdominal surgery. Med Crit Venez 8(314):156-60, 1193.
50. Von Meynfeldt MF, Meijerink WJH J, Rouflart MMJ et al. Perioperative nutritional support: A randonised clinical trial. Clin Nutri 11:180, 1992.
51. Waitzberg LD, Caiaffa WT, Correia MJTD. Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalar (Ibranutri). Revis Bras Nutr Clin, vol. 14, 02:124-134, 1999.
52. Wernerman J, Botta D, Hammarquist F et al. Stress hormones given to healthy volunteers-Alter the concentration and configuration of ribosomes in skeletal muscle reflecting changes in protein synthesis. Clin Sc 77:611-612, 1989.
53. Wolfe RR, Shaw JHF. Glucose and FFA kinetics in sepsis: role of glucagon and synpathetic nervus system activity. Am J Physiol 248:E 236-E243, 1985.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

12 Terapia Nutricional no Cardiopata Grave

Carlos Daniel Magnoni
Celso Cukier

A desnutrição protéico-calórica pode ocorrer até em 80% dos pacientes hospitalizados. Em estudo recente, a Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral publicou resultados notificando que 48,5% dos pacientes internados em hospitais do Sistema Único de Saúde estavam desnutridos. Chama atenção que a atuação metabólico-nutricional precoce poderia diminuir o número de complicações, o tempo e os custos da internação hospitalar[13,18].

A desnutrição pode ser classificada em três tipos principais: marasmo, *kwarshiokor* e desnutrição mista. As principais características de cada tipo de desnutrição estão demonstradas na Tabela 12.1.

Tabela 12.1
Tipos de Desnutrição

Tipo de Desnutrição	*Características*
Marasmo	Deficiência quantitativa — Perda de massa muscular e gordurosa — Imunidade conservada — Processo crônico
Kwarshiokor	Deficiência qualitativa — Reserva de músculo e gordura podem estar normais — Imunidade diminuída — Edema
Mista	Deficiência mista: protéica + calórica

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

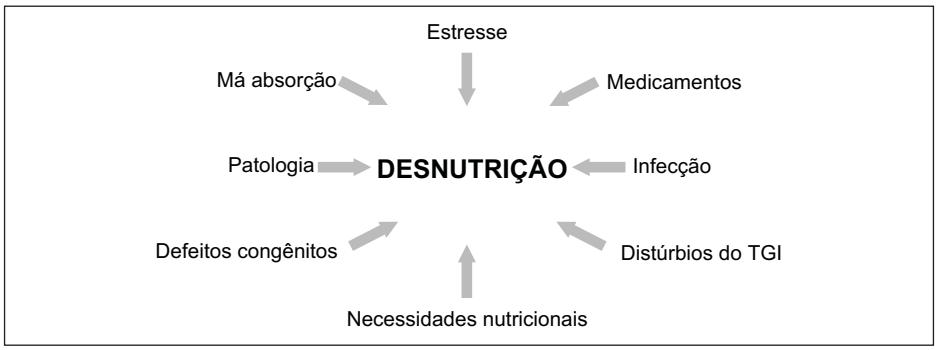


Fig. 12.1 — *Causas da desnutrição.*

A desnutrição é multifatorial, bem como o impacto da terapia nutricional sobre esta, como se observa nas Figs. 12.1 e 12.2. Embora o paciente possa estar desnutrido no momento da admissão hospitalar, seu estado de desnutrição pode piorar no decorrer da internação. O estado clínico da patologia preexistente pode ocasioná-la, bem como ela pode agravar a doença preexistente. Identificar as principais causas da desnutrição e compreender o melhor momento da inserção da terapia nutricional tornam-se importante objetivo na prática clínica[14,15].

O estado nutricional prejudicado tem reflexão direta na evolução clínica do paciente. Modificações da composição corpórea com perda de massa de todos os órgãos, exceto o cérebro, são encontradas. Atrofia da mucosa

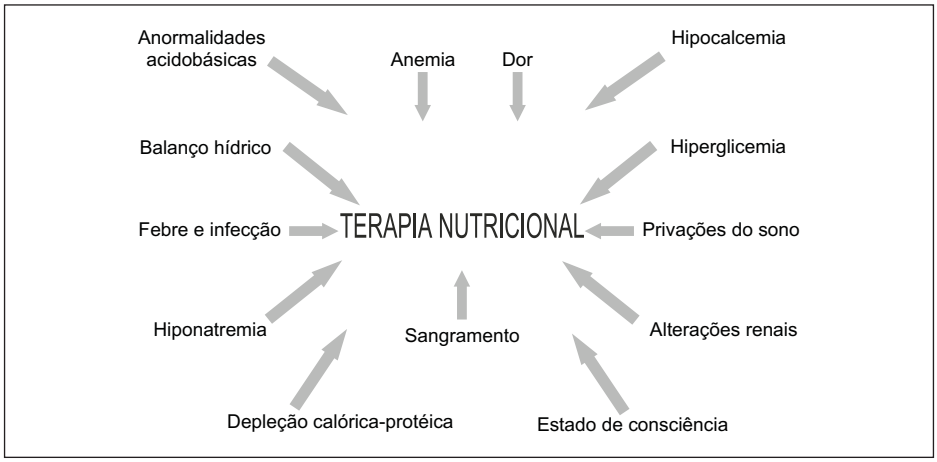


Fig. 12.2 — *Causas da desnutrição e sítios de atuação da terapia nutricional.*

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

intestinal com repercussão direta na absorção de nutrientes e perdas de massa muscular cardíaca com conseqüente diminuição da sua função são fatores que apresentam interesse neste capítulo[1,4,20].

CARACTERIZAÇÃO DO PACIENTE CARDIOPATA

O paciente cardiopata possui características que o tornam peculiar sob o ponto de vista nutricional. Neste grupo de enfermos há desde pacientes jovens acometidos por patologias agudas até idosos com doenças cronico-degenerativas[4,14,15]. Excluiremos na discussão deste capítulo as cardiopatias congênitas, que merecem abordagem específica.

Torna-se destaque os pacientes portadores de insuficiência cardíaca, que serão abordados com maior ênfase.

Pacientes eutróficos portadores de cardiopatias possuem características próprias que proporcionam piora do estado nutricional que, caso não seja combatida logo, a princípio contribuirá de forma negativa para a doença. A impossibilidade de alimentação por intubação orotraqueal prolongada, lesões orais, alimentação deficiente por insuficiência respiratória, quadro neurológico e anorexia, e o maior consumo calórico protéico em situação crítica, como infecções graves e pós-operatório de cirurgia cardíaca, podem levar o paciente cardiopata à desnutrição[12].

A avaliação clínica da eficácia de ações voltadas à terapia nutricional faz-se sobretudo pela evolução diária à beira do leito[12].

Os inúmeros protocolos associados aos exames rotineiros podem proporcionar à equipe multiprofissional parâmetros de correções e adaptações.

Exames podem ser efetuados para monitorização dos parâmetros nutricionais:

- Avaliação clínica: exame físico, radiológico.
- Bioquímica: glicemia, uréia, sódio, potássio, cálcio, magnésio, TGO, TGP, albumina, pré-albumina, hemograma.
- Propedêutica especializada: calometria indireta, bioimpedânciometria.

Avaliação nutricional desses pacientes torna-se dificultada pelo edema geralmente presente, cuja fisiopatologia encontra-se na Fig. 12.3.

Análise antropométrica ou impedância bioelétrica (BIA) mono ou duofreqüencial são praticamente descartadas, enquanto a BIA multifreqüencial é de alto custo e utilizada apenas em nível de pesquisa.

Avaliação laboratorial poderá auxiliar na identificação do estado nutricional do paciente cardiopata. Entretanto, retenção hídrica e hemodiluição

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

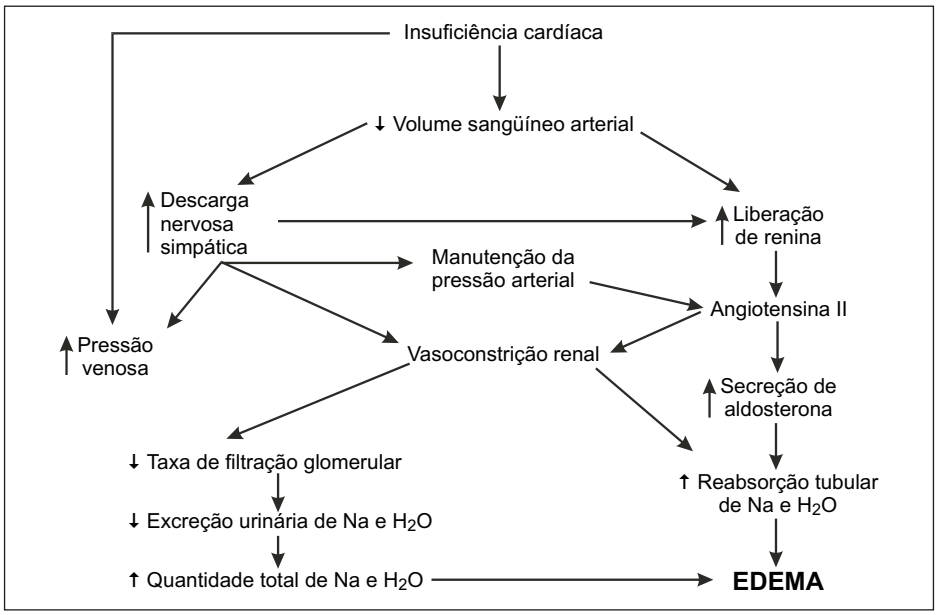


Fig. 12.3 — *Principais mecanismos que levam à formação do edema na insuficiência cardíaca.*

poderão modificar resultados essenciais. O índice creatinina-altura poderá estimar o volume da massa corpórea muscular nos pacientes com função renal normal.

Na programação da terapia nutricional do paciente cardiopata deve-se considerar o estado do tubo digestivo, que pode encontrar-se edemaciado dificultando a absorção de nutrientes essenciais[9,12].

Na decorrência da evolução pautada por instabilidade hemodinâmica a isquemia mesentérica colabora com essa situação. Dispnéia, congestão pulmonar e uso de inúmeros produtos farmacológicos, associados à anorexia (caquexia cardíaca), proporcionam perda de peso e desnutrição protéico-calórica de grau severo[12,14].

A terapia nutricional na insuficiência cardíaca deve promover o retorno à integridade da massa muscular esquelética e visceral. No caminhar a situações de anabolismo torna-se necessário a economia de trabalho cardíaco, visando menor consumo de oxigênio. Para tanto, preconiza-se o fracionamento dietético, otimização de nutrientes e a escolha de métodos de terapia nutricional que, em casos de distúrbios hemodinâmicos de grau severo, proporcionem a absorção e digestão de nutrientes com o mínimo de consumo energético. Aspectos práticos da manipulação nutricional do cardiopata

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

estão expostos na Tabela 12.2. Para melhor compreensão das necessidades vitamínicas e minerais, as Tabelas 12.3 e 12.4 referem-se às necessidades básicas recomendadas à população normal[3,5,7,16,17].

Tabela 12.2
Orientações Dietéticas ao Paciente Cardiopata

Hidratação	*20 a 30ml/kg/dia*
Carboidratos Lipídios	Normoglicídica: 45% a 60% do valor calórico total. Não ultrapassar infusão de 5mg/kg/min (parenteral) e de 5g/kg/dia (enteral) Normolipídica: 30% a 35% do valor calórico total. Utilizam-se gorduras poliinsaturadas, monoinsaturadas e saturadas.
Proteínas	Dieta normoprotéica 0,8 a 1,2g/kg/dia (com função renal normal).
Vitaminas	Segue-se a RDI. Suplementação adicional de vitaminas do complexo B e vitamina C.
Minerais	Sódio: restrição de até 22mEq/dia na ICC grave. Potássio: 50 a 200mEq/dia. Cálcio: 1,0 a 1,5g/dia. Magnésio: até 250mg/dia.

Tabela 12.3
Recomendações Diárias de Vitaminas em Indivíduos Sadios

	Via Oral/Enteral		*Via Parenteral*	
	Crianças	*Adultos*	*Crianças*	*Adultos*
A (UI)	1.300-1.600	2.300-3.300	2.000-2.500	3.300
D (UI)	300-400	200-400	250	200
E (mg)	3-7	8-10	1,67-4,7	6,7
K (mg)	5-30	45-80	20	35
B_1 (mg)	0,7-1	1,3-1,5	1,2-3,0	3
B_2 (mg)	0,8-1,3	1,2-1,8	1,4-3,6	3,6
B_3 (mg)	9-13	15-20	8-150	150
B_5 (mg)	3-7	4-7	5-15	15
B_6 (mg)	1-1,4	1,7-2,2	1-4	4
B_7 (mg)	20-30	30-100	20-60	60
B_9 (mg)	50-150	150-400	140-400	400
B_{12} (mg)	0,7-1,4	2,0-2,2	1-5	5
C (mg)	40-45	50-60	80-100	100

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 12.4
Recomendações Diárias de Sais Minerais de Maior Importância na Prática Clínica — NE — Nutrição Enteral, VO — Via Oral, NPT — Nutrição Parenteral

	Via VO/NE (mg)		*NPT*	
	Crianças	*Adultos*	*Crianças*	*Adultos*
Cálcio (Ca)	800-1.200	800-1.200	1-4mEq/kg	10-15mEq/kg
Fósforo (P)	300-800	800-1.200	1,36mE/kg	30mEq/kg
Potássio (K)	500-700	2.000	2-4mEq/kg	> 60mEq/kg
Sódio (Na)	120-400	500	2-3mEq/kg	> 60mEq/kg
Magnésio (Mg)	80-170	270-400	0,3-2mEq/kg	13-30mEq/kg
Zinco (Zn)	5-10	12-15	150-300μg/kg	4mg

Em situação de insuficiência cardíaca congestiva ocorrem modificações metabólicas relacionadas ao sistema energético. A produção de corpos cetônicos está elevada em resposta a alterações hemodinâmicas e neuro-humorais. O consumo de corpos cetônicos apresenta-se elevado e seus estoques podem estar anormalmente elevados, o que contribui com o desenvolvimento de cetonemia e caquexia cardíaca[2,11].

Após a definição das necessidades calóricas, adaptadas de acordo com padrões de necessidades e acréscimos por fatores ditos fásicos (febre, trauma, estresse, permanência ao leito etc.), procede-se à definição da participação percentual dos componentes principais e secundários[14].

O planejamento nutricional na insuficiência cardíaca não pressupõe qualquer alteração nos padrões clássicos de participação percentual da dieta. Existe a preocupação em otimizar nutrientes, como evitar a ocorrência de complicações iatrogênicas devido ao método de terapia nutricional e promover o retorno às atividades normais no menor tempo possível[12,14].

A terapia nutricional por via enteral recebe naturalmente, lado a lado à nutrição por via oral, a preferência como método de escolha. No planejamento nutricional deve-se reservar à nutrição parenteral as indicações de casos nos quais a integridade do trato intestinal estiver comprometida.

Na evolução satisfatória dos pacientes com insuficiência cardíaca, o adequado estado nutricional pode proporcionar a programação de terapias cirúrgicas clássicas ou mesmo o planejamento de transplante cardíaco[12,13].

Absorção intestinal é outro fator existente em cardiopatias avançadas que pode agravar o estado metabólico-nutricional e contribuir desfavoravelmente sobre a manifestação clínica da doença. A diminuição da permeabilidade da mucosa intestinal prejudica a absorção de nutrientes específi-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

cos. A melhora clínica da descompensação cardíaca pode auxiliar na recuperação nutricional do paciente[19].

A terapia nutricional torna-se parte integrante do tratamento do paciente portador de cardiopatia. Em casos em que a desnutrição já estiver instalada, o paciente pode se beneficiar recuperando parte da atividade funcional perdida e melhorando sua qualidade de vida.

Complicações da Nutrição Enteral

As complicações da nutrição parenteral, sejam na área de sobrecarga volumétrica, distúrbios hidroeletrolíticos ou infecciosos, potencializam-se nos pacientes cardiopatas com falência muscular cardíaca. No controle clínico dos cardiopatas, a terapia nutricional enteral encontra o berço perfeito e plenamente adequado[12,14].

O advento de modernas técnicas de cuidados, sistema fechado, gotejamento contínuo e nutrientes órgão-específicos, proporcionou a tranqüilidade da instituição do método de nutrição enteral nesse grupo de pacientes[16].

A alimentação por via nasoenteral não é isenta de complicações, que podem ser tratadas ou prevenidas monitorizando-se de forma adequada os pacientes.

As complicações do suporte nutricional enteral podem ser classificadas em gastrointestinais, metabólicas, mecânicas, infecciosas, respiratórias e psicológicas.

Gastrointestinais

São as complicações mais comuns da terapia nutricional enteral. Náuseas e vômitos podem ocorrer de 10% a 25% nos pacientes. Estase gástrica tem interesse particular em pacientes diabéticos.

Dentre as complicações gastrointestinais, a diarréia ocupa posição de destaque com porcentagem de freqüência variando de 2,3% a 68%.

É fundamental buscar a causa da diarréia realizando, se necessário, anamnese específica, exame clínico, coprocultura e propedêutica especializada.

Na desnutrição protéico-calórica grave, pode ocorrer diminuição absortiva intestinal por redução da microvilosidade intestinal, hipoalbuminemia e desnutrição. A desnutrição também se correlaciona com aumento da retenção de líquidos e diminuição da motilidade intestinal.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

A contaminação bacteriana das fórmulas, uma das causas da diarréia, constitui fonte de infecção sistêmica para pacientes imunossuprimidos, idosos e desnutridos. As fórmulas podem ser contaminadas desde o seu preparo até a sua administração. Quanto maior for a manipulação dos ingredientes, maior será o risco de contaminação.

Os pacientes com NE e antibioticoterapia intensa e prolongada podem desenvolver quadro diarréico infeccioso, com produção de enterotoxina bacteriana[14].

Metabólicas

As complicações metabólicas em nutrição enteral são menos freqüentes do que se observa com nutrição parenteral; especialmente quando se utilizam formulações poliméricas. As principais são:

— Distúrbios hidroeletrolíticos e do equilíbrio acidobásico.
— Variações glicêmicas.
— Avitaminoses e disfunções carenciais por desequilíbrio na necessidade/oferta de alguns aminoácidos.

Mecânicas

As principais complicações mecânicas estão relacionadas com a sonda nasoenteral empregada e sua posição. Dentre as possibilidades destacamos:

— Saída ou migração da sonda.
— Obstrução da sonda.
— Erosões nasais e ulcerações da orofaringe.
— Esofagite, ulceração esofágica e estenose de cárdia.

Infecciosas

A principal complicação infecciosa é a gastroenterocolite por contaminação microbiana no preparo, nos utensílios e na administração da fórmula.

Para prevenção de uma possível contaminação durante qualquer processo de manipulação, recomendam-se alguns cuidados:

— Manipular as fórmulas em área estéril.
— Usar água filtrada ou fervida.
— Armazenar as dietas em frascos descartáveis, fechados e em refrigerador exclusivo.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

— As fórmulas podem ser armazenadas até 2h em temperatura ambiente e até 24h no refrigerador (em temperatura de 2ºC a 8ºC).
— Usar equipos novos por prazo máximo de 6 (seis) horas, ou a cada troca de dieta.
— Funcionários devem ser treinados e submetidos a exames de laboratório e físico periódicos.

Respiratórias

A pneumonia aspirativa é a complicação de maior gravidade em nutrição enteral. Sua incidência pode variar de 2% a 95%.

Os principais fatores de risco para pneumonia aspirativa são idade e localização do paciente no hospital. A probabilidade de aspiração em pacientes internados nas unidades de terapia intensiva é menor do que em pacientes internados nas enfermarias, devido à constante presença dos cuidados de enfermagem.

Aspiração pulmonar em decorrência da exagerada oferta da dieta, retardo do esvaziamento gástrico e íleo paralítico podem ocorrer, sobretudo em pacientes neurológicos.

A utilização da sonda para alimentação enteral pode aumentar a incidência de aspiração oral pela interferência com o mecanismo normal de deglutição. Este risco aumenta na presença de tubos endotraqueais ou traqueostomias. O quadro agrava-se quando há vômitos ou regurgitação, especialmente quando ocorre estase gástrica.

O rigoroso cuidado da enfermagem na administração da dieta e na monitorização dos pacientes pode reduzir ou mesmo evitar a incidência de aspiração pulmonar.

Psicogênicas/Neurogênicas

O desconforto da presença de sonda enteral, sede e boca seca promovem falta de estímulo ao paladar. Horários fixos das refeições favorecem a monotonia alimentar. A auto-imagem prejudicada interfere na sociabilidade e inatividade do paciente, deixando-o deprimido e ansioso. Neste momento, torna-se importante o apoio psicoterapêutico por um profissional capacitado.

Uma das complicações encontradas em NE, notadamente em pacientes neurológicos, é a obstipação intestinal, devido à ausência de prensa abdominal para o movimento evacuatório e a dieta sem resíduos.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

O aumento da oferta de fibras solúveis e insolúveis (polissacarídeo de soja 25g/d) resultou, segundo Liebl e cols.[8], em aumento significativo no peso das fezes e freqüência das evacuações. Este tipo de fibra é encontrado em diversas fórmulas para nutrição enteral[8].

Há indicação de uso de fibras como complemento em fórmulas para nutrição enteral após ressecção e anastomose do cólon, síndrome do intestino curto, alimentação em pacientes diabéticos e nutrição enteral prolongada. Cabe ao especialista definir o tipo de fibra ideal para cada estado clínico. A fibra dietética assume papel integral em terapia nutricional.

PERSPECTIVAS DA TERAPIA NUTRICIONAL

Os cuidados nutricionais em cardiologia acompanham a evolução do método, proporcionando no presente e incrementando no futuro a inserção de coadjuvantes as condutas de casos clínicos ou cirúrgicos. O desenvolvimento de nutrientes órgão-específicos, atuando na regeneração da mucosa intestinal, incrementando a resposta imunológica, como a produção de anticorpos e a atividade fagocítica, proporciona uma antevisão da dieta hiposmótica e direcionada

Ações farmacoinduzidas pela ação e uso do hormônio de crescimento, ácidos graxos ômega-3, triglicérides de cadeia média e bloqueadores da resposta catabólica poderão contribuir na falência de múltiplos órgãos e inibir situações contemplativas em estágios terminais.

Por fim, a conscientização da necessidade de formação e reciclagem dos profissionais atuantes na área de cuidados especiais, notadamente a nutroterapia, contribuirá para a rápida implementação do método.

Investigações têm procurado atuar sobre o sistema metabólico da caquexia, que pode ter influências das citocinas[1]. Estudaram 16 pacientes portadores de insuficiência cardíaca com perda de peso de 8% a 35% nos últimos seis meses. Comparados ao grupo-controle, os pacientes com caquexia cardíaca apresentaram menor nível sérico de sódio plasmático e aumento da norepinefrina e epinefrina, cortisol, fator de necrose tumoral (TNF) alfa e hormônio do crescimento humano. A modificação hormonal foi diretamente proporcional no nível de caquexia e no desbalanço metabólico apresentados pelos pacientes.

Pacientes portadores de deficiência de hormônio do crescimento (GH) possuem massa ventricular reduzida, baixa fração de ejeção e os índices de função ventricular sistólica deprimidos durante exercício. A ministração exógena do GH promove aumento da massa miocárdica e reduz o tamanho da câmara ventricular esquerda, resultando em melhora do estado hemodi-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

nâmico e clínico. A terapia com GH é possivelmente promissora no auxílio ao tratamento da insuficiência cardíaca congestiva, miocardiopatia dilatada e do deficiente estado nutricional da caquexia cardíaca[6,10].

RESUMO

A terapia nutricional, no paciente cardiopata, adquiriu relevante importância no arsenal terapêutico a serviço do cardiologista que atua em doentes graves. A facilidade de prescrição, manuseio, administração e controle clínico, aliado ao baixo índice de complicações graves, promove a projeção para futuro próximo da imensa difusão desse método terapêutico.

Perspectivas de especificidade dietética, nutrição órgão-específica e farmacológica coadjuvante à nutroterapia, tornam a nutrição enteral o método de apoio nas indicações cirúrgicas e acompanhamento clínico nas várias situações dos cardiopatas.

BIBLIOGRAFIA

1. Anker SD, Chua TP, Ponikowski P et al. Hormonal changes and catabolic/anabolic imbalance in chronic heart failure and their importance for cardiac cachexia. Circulation, 96:526, 1997.
2. Cannon PJ. The kidney in heart failure. N Engl. J Med 296:26, 1977.
3. Council on Scientific Affairs. Vitamin preparation as dietary suplements and as therapeutic agents. JAMA. 257:14, 1987.
4. Cukier C, Magnoni D. Fatores predisponentes da desnutrição em cardiologia. In: Regenga MM. Editora Roca, São Paulo, 2000.
5. Dempsey D, Hodges RE. Parenteral vitamin therapy in hospital patients. In: Rombeau JL, Caldwell. Parenteral Nutrition, ed. WB Saunders Company, p. 154, 1986.
6. Fazio S, Sabatini D, Capaldo B et al. A preliminary study of growth hormone in the treatment of dilated cardiomyopathy. N Engl J Med, 334:809, 1996.
7. Levenson SM. Micronutrients (vitamins, trace minerals). Sixteenth Clinical Congress (ASPEN), 19:189, 1992.
8. Liebl BH et al. Dietary fiber and long-term large bowel response in enterally nourishedmo nonambulatory profoundly retarded youth. JPEN 14:371, 1990.
9. Lima-Gonçalves E. Nutrição e Cirurgia. 1ª ed, ed. Sarvier., p 3, 1988.
10. Lombardi G, Colao A, Marzullo P. Is growth hormone bad for your heart? Cardiovascular impact of GH deficiency and of acromegaly. J Endocrinol, 155:S33, 1997.
11. Lommi J, Kupari M, Koskinen P. Blood ketone bodies in congestive heart failure. Am Coll Cardiol., 28:665, 1996.
12. Magnoni CD. Insuficiência aguda e crônica. In: Waitzberg DL. Nutrição enteral e parenteral na prática clínica. Ed Atheneu, São Paulo, p. 310, 1995.
13. Magnoni D, Cukier C. Perguntas e Respostas em Nutrição Clínica, primeira edição, ed. Rocca, São Paulo, 2000.
14. Magnoni CD. Aspectos Nutricionais no Cardiopata Grave. In: SOCESP Cardiologia, 2ª ed., ed. Atheneu, p. 1.118, 1996.
15. Mattar Filho JA, Auler Jr. JO, Oliveira SA. Aspectos nutricionais do doente cardíaco cirúrgico. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 43(4):275, 1984.
16. Melki AL, Bulus NM, Abumrad NN. Trace elements in nutrition. Nutr. Clin. Pract. 2:230, 1987.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

17. Recommended Dietary Allowances (RDA). 10th edition. Subcommittee on the tenth edition of the RDAs Food and Nutrition Board Commission on Life Sciences. National Research Council. National Academy Press Washington, DC, 1989.
18. Waitzberg DL et al. Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalar (IBRANUTRI). Revista Bras. Nutr. Clin. 14:124, 1999.
19. Weinsier RL, Heimburger DC, Butterworth CE. Clinician's manual for the prevention, diagnosis and management of nutritional problems. The CV Mosby Company, ed. 2, 1989.
20. Zacharias DPM, Waitzberg DL, Colegni AM et al. Efeitos da desnutrição protéica sobre a resposta metabólica ao trauma. Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo, 45:78, 1990.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

13 Ressuscitação Esplâncnica

José Raimundo A. de Azevedo

Em condições normais o fluxo sangüíneo visceral é elevado. Em um indivíduo normal em repouso, o intestino recebe 10 vezes mais sangue que o compartimento muscular esquelético. A maior parte desse volume sangüíneo irriga a mucosa, particularmente do intestino delgado.

O intestino é metabolicamente muito ativo e para manter suas funções depende de perfusão adequada. Por outro lado sabemos que nos estados de hipoperfusão sistêmica, o fluxo sangüíneo visceral é precocemente desviado para órgãos nobres — coração e cérebro — e a perfusão visceral só se restabelece depois que o fluxo se normaliza em todos os outros compartimentos orgânicos[1]. Disto resulta que uma parcela apreciável dos pacientes críticos, com déficits subclínicos de perfusão, têm hipoperfusão visceral. A isquemia visceral, todos sabemos, tem sido implicada como elemento desencadeador da síndrome da resposta inflamatória sistêmica e da disfunção de múltiplos órgãos, que são hoje, associadas à sepse não resolvida, as principais causas de morte nas UTI's[6,11]. Todos esses conhecimentos que se acumularam nos últimos anos levaram ao entendimento de que promover a ressuscitação visceral no paciente crítico é tão importante quanto restabelecer parâmetros sistêmicos de perfusão apropriada.

MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA PERFUSÃO VISCERAL

Nós podemos avaliar a perfusão visceral através de medidas de fluxo sangüíneo e através da avaliação do metabolismo oxidativo das células do revestimento mucoso.

Embora a mensuração do fluxo sangüíneo possa parecer interessante, ela ainda apresenta limitações importantes para avaliação em humanos. De-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

ve-se levar em conta também que o fluxo sangüíneo para a mucosa digestiva pode estar reduzido em um momento em que o fluxo sangüíneo global para as vísceras está aumentado. Isto é comum no choque séptico. Por outro lado o uso de parâmetros sistêmicos de avaliação do metabolismo oxidativo, medidas de oferta ($D'O_2$) e consumo de oxigênio ($V'O_2$) pouca utilidade têm na avaliação da perfusão visceral.

As medidas de ΔPCO_2 e do pH intramucoso (pHi) são propostas como medidas simples e relativamente não invasivas para medir a perfusão da mucosa digestiva e a sua utilidade tem sido amplamente validada por vários estudos[2,14,17]. Há uma tendência hoje de substituir a determinação do pHi pela diferença entre a PCO_2 da mucosa e a PCO_2 arterial (ΔpCO_2) devido à maior fidedignidade desta última determinação[30]. A tonometria salina foi substituída pela gasosa, utilizando-se equipamento de beira de leito capaz de determinar de forma contínua a ΔpCO_2. Cateteres de fibra ótica dotados de sensores de CO_2 têm sido também utilizados para aumentar a fidedignidade das mensurações[14].

Recentemente a técnica chamada de fluxometria *laser-Doppler* foi incorporada a estudos em humanos[4]. Representa uma forma de mensuração do fluxo sangüíneo na mucosa digestiva através de cateter introduzido na luz gástrica. A utilização de fluxometria juntamente com o pHi em estudos que avaliam os efeitos de intervenções terapêuticas sobre a perfusão esplâncnica tem resultado em extraordinário avanço para a ressuscitação visceral. Hoje nós sabemos, por exemplo, que drogas como dopamina, que se imaginava tivesse efeito para melhorar a perfusão esplâncnica, na verdade piora a perfusão da mucosa digestiva, enquanto drogas que nós sempre imaginamos que reduziriam a perfusão intestinal podem em alguns casos melhorá-la expressivamente. É o caso da noradrenalina.

O restabelecimento da perfusão intestinal adequada no paciente grave pode ser conseguido através de três intervenções terapêuticas: repleção volêmica apropriada, uso de drogas inotrópicas e/ou vasoativas e com o restabelecimento precoce do aporte enteral de nutrientes.

Repleção Volêmica

A restauração do volume intravascular adequado tem um papel central na ressuscitação do paciente grave, com choque traumático ou hipovolêmico e no paciente séptico. O grande problema que temos nesses pacientes é como determinar que o volume intravascular adequado foi alcançado. Nós sabemos hoje que não é incomum que o paciente grave, chocado, que é ex-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

pandido e restabelece pressão arterial, PVC, índice cardíaco e diurese, não raramente evolui com hipoperfusão visceral, que freqüentemente não é identificada, e que seria na visão de vários pesquisadores o evento desencadeador da disfunção de múltiplos órgãos[19].

Os principais parâmetros utilizados na prática clínica para avaliar a volemia são a pressão venosa central e, em uma avaliação mais apurada, a pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP). Ambos sofrem interferências várias: da PEEP, da pressão intra-abdominal, do *compliance* pulmonar, podendo apresentar valores inacurados da pré-carga. Um estudo de Chang e cols.[1] mostrou, em um grupo de pacientes graves, que a perfusão visceral só foi restabelecida com a continuidade da expansão volêmica além dos valores normais de parâmetros hemodinâmicos convencionais.

Para melhorar a avaliação da volemia novos cateteres de Swan-Ganz, que permitem a determinação do volume diastólico final do ventrículo direito (VDFVD), tem sido utilizados. Miller e cols.[21] estudaram 39 pacientes vítimas de trauma grave, monitorizados com VDFVD e pHi e randomizados para: Grupo 1. Expansão volêmica para manter VDFVD > 120 ml/m^2. Grupo 2. Expansão volêmica objetivando VDFVD > 90 ml/m^2 + droga vasoativa. No Grupo 1 o pHi aumentou de 7.26 para 7.31 enquanto que no Grupo 2 o pHi caiu de 7.26 para 7.16 ($p < 0.05$). Deve-se enfatizar que a maioria dos pacientes no grupo 2 recebeu adrenalina ou dopamina, drogas sabidamente relacionadas à piora da perfusão visceral. Um outro resultado expressivo do estudo foi que os pacientes que receberam repleção volêmica supranormal não apresentaram maior incidência de complicações pulmonares comparados ao grupo que recebeu droga vasoativa.

Novos estudos devem comparar repleção volêmica supranormal com drogas relacionadas à melhora da perfusão visceral, como dobutamina, associada ou não a noradrenalina.

Como os cateteres de Swan-Ganz "volumétricos" não são hoje disponíveis para uso clínico, sugere-se que os pacientes graves, com instabilidade hemodinâmica severa, sejam tratados com acompanhamento de parâmetros hemodinâmicos derivados do cateter de Swan-Ganz convencional e com tonometria gástrica.

DROGAS INOTRÓPICAS/VASOATIVAS

Embora os efeitos das drogas vasoativas sobre a função cardíaca e a vasculatura sistêmica sejam bem conhecidos, os seus efeitos sobre o fluxo sangüíneo regional e metabolismo celular só em anos recentes têm sido mais bem estudados, com o desenvolvimento de técnicas de avaliação apuradas,

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

não só do fluxo sangüíneo esplâncnico, mas também da perfusão da mucosa digestiva e do metabolismo celular. Vamos analisar em seguida as drogas adrenérgicas e não-adrenérgicas que mais freqüentemente têm sido utilizadas para otimizar a perfusão visceral.

DOPAMINA

A dopamina tem atuação sobre todos os receptores adrenérgicos. Na dose de até 3 μg/kg/min predominam efeitos dopaminérgicos, promovendo aumento de fluxo sangüíneo renal e esplâncnico. Em doses elevadas o efeito vasoconstritor alfa pode anular os efeitos dopaminérgicos (Tabela 13.1).

Tabela 13.1
Efeitos das Catecolaminas sobre os Receptores Adrenérgicos

	Receptor				
Catecolamina	α	β1	β2	DA1	DA2
Dopamina (μg/kg/m)					
0 — 3	0	+		++	++
2 — 10	+	++	+	++	++
> 10	++	++	+	++	++
Dopexamina	0	+	+++	+	+
Dobutamina	+	+++	++	0	0
Epinefrina	+++	++	+++	0	0
Noradrenalina	+++	++	+	0	0

Estudos Experimentais

Sakio e cols.[27] induziram isquemia intestinal em cães clampeando parcialmente a artéria mesentérica superior. Nestes animais a administração de 5μg/kg/min de dopamina aumentou o fluxo sangüíneo esplâncnico mas paradoxalmente reduziu o pHi de uma média de 7.18 para 7.06. Giraud e MacCannell[10] utilizaram dose dopaminérgica de dopamina em cães e observaram aumento do fluxo sangüíneo mesentérico, e também, paradoxalmente, isquemia da mucosa.

Estudos Clínicos

Maynard e cols.[18] estudaram 25 pacientes com SIRS. Observaram que a administração de 2,5μg/kg/min de dopamina não influenciou no pHi e não

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

aumentou o fluxo sangüíneo intestinal determinado por verde de indocianina. Nevière e cols.[25], estudando pacientes com sepse, demonstraram que a dopamina reduziu substancialmente o fluxo sangüíneo para a mucosa gástrica, avaliado por fluxometria *laser-Doppler*. A redução do pHi foi pouco significativa.

Poderíamos resumir dizendo que os efeitos da dopamina sobre a perfusão intestinal são deletérios. Embora ela aumente o fluxo sangüíneo esplâncnico reduz o pHi e reduz o fluxo sangüíneo na mucosa. Aparentemente esses efeitos da dopamina ocorrem com pequenas e grandes doses da droga.

DOPEXAMINA

A dopexamina é uma catecolamina sintética que guarda semelhanças com a dopamina. Ela tem efeito predominantemente β2 e atua também nos receptores dopaminérgicos. A droga não tem efeito α (Tabela 13.1).

Estudos Experimentais

Vários estudos experimentais sugerem que a dopexamina melhora o fluxo sangüíneo para a mucosa intestinal e melhora o metabolismo aeróbio da célula da mucosa.

Modorin e cols.[22] utilizaram cobaios para estudar o fluxo sangüíneo da mucosa digestiva com auxílio de microscopia intracavitária e dose de 8μg/kg/min de dopexamina. Os pesquisadores documentaram que a dopexamina aumenta o fluxo sangüíneo na mucosa redistribuindo o sangue de outras camadas da parede intestinal.

Estudos Clínicos

Estudos clínicos com dopexamina em pacientes pós-operatórios de cirurgia cardíaca, que não conseguiram mostrar efeitos benéficos da droga sobre o pHi, utilizaram doses de 1 a 2μg/kg/min, consideradas subterapêuticas por alguns pesquisadores[8,9].

Dois estudos com pacientes críticos mostraram efeitos benéficos da dopexamina:

Maynard e cols.[18], utilizando 1 μg/kg/min de dopexamina em um grupo de pacientes com SIRS, observaram melhora do pHi e do fluxo sangüíneo intestinal documentado por verde de indocianina. Smithies e cols.[30] estudando pacientes sépticos demonstraram que a dopexamina aumentou o pHi de uma média de 7.21 para 7.29.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Em conclusão: os estudos experimentais têm demonstrado resultados interessantes com dopexamina melhorando a perfusão da mucosa intestinal. Recentemente Schmidt e cols.[28] demonstraram que a dopexamina inibe a agregação de leucócitos na microcirculação esplâncnica, uma etapa importante da patogenia da SIRS.

DOBUTAMINA

A dobutamina tem efeito quase exclusivamente β-adrenérgico (Tabela 13.1). Tornou-se assim a droga de referência para melhorar a função miocárdica. Mas a dobutamina tem demonstrado outras virtudes, especialmente com relação à perfusão visceral.

Estudos Experimentais

Sakio e cols.[27], estudando cães submetidos a redução do fluxo sangüíneo esplâncnico, demonstraram que a dobutamina aumentou o fluxo sangüíneo visceral e o pHi. Nevière e cols.[24] estudaram porcos submetidos a injeção venosa de endotoxina bacteriana. Catorze animais foram randomizados em dois grupos. O Grupo 1 recebeu somente reposição volêmica em solução salina. O Grupo 2 recebeu solução salina e dobutamina, 5μg/kg/min. Foram monitorizados parâmetros hemodinâmicos e oximétricos sistêmicos, além do pH da mucosa gástrica e da mucosa ileal, o ΔPCO_2 gástrico e ileal e o fluxo sangüíneo na mucosa gástrica e ileal com fluxometria *laser-Doppler*. Embora tanto o pH gástrico quanto o ileal tenham caído inicialmente nos dois grupos, ao final de três horas os valores haviam retornado ao normal no grupo salina + dobutamina, enquanto no grupo salina os valores continuaram caindo. O mesmo comportamento foi observado com relação ao ΔPCO_2 e ao fluxo da mucosa. As diferenças dos valores dos parâmetros acima, ao final de três horas de tratamento, foram todas estatisticamente significantes ($p < 0.05$).

Estudos Clínicos

Duranteau e cols.[3] estudaram 12 pacientes com choque séptico que receberam em seqüência epinefrina, noradrenalina e noradrenalina + dobutamina e mediram o fluxo sangüíneo da mucosa intestinal com fluxometria *laser-Doppler* e metabolismo da célula de revestimento da mucosa com ΔPCO_2 e pHi. A epinefrina e a associação noradrenalina + dobutamina foram melhores que a noradrenalina isolada para promover aumento do flu-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

xo sangüíneo para a mucosa. No caso do pHi e do ΔPCO_2, embora tenha havido uma tendência de melhora no grupo noradrenalina + dobutamina a diferença não alcançou significação estatística.

Levy e cols.[16] compararam dobutamina associada à noradrenalina com epinefrina em 30 pacientes com choque séptico que se mantiveram hipotensos depois de adequada reposição volêmica e uso de dose α-adrenérgica de dopamina. Os pacientes receberam os dois esquemas de drogas objetivando a normalização da pressão arterial média e foram avaliados por 24 horas após o início das drogas. Não foram observadas diferenças entre os dois grupos com relação aos parâmetros hemodinâmicos sistêmicos. Entretanto no grupo noradrenalina + dobutamina ocorreram redução da lactacidemia e do ΔPCO_2 e aumento do pHi. As diferenças entre os dois grupos na comparação desses três parâmetros foram estatisticamente significativas ($p < 0.01$).

Nevière e cols.[25] compararam dopamina com dobutamina em 10 pacientes com sepse, sem choque. Foram monitorados parâmetros hemodinâmicos e oximétricos sistêmicos, além de ΔPCO_2 e pHi e fluxometria *laser-Doppler* para medir fluxo sangüíneo na mucosa gástrica. Ocorreu redução da ΔPCO_2 e aumento do pHi e do fluxo sangüíneo na mucosa gástrica em resposta à infusão de dobutamina.

NORADRENALINA/ADRENALINA

A noradrenalina e a epinefrina são catecolaminas com efeito predominantemente α-adrenérgico (Tabela 13.1). São drogas comumente utilizadas no choque séptico com a finalidade de restabelecer níveis tensionais.

De forma geral podemos dizer que, se não existe hipotensão arterial severa, a noradrenalina e a adrenalina não exercem efeitos benéficos sobre a circulação esplâncnica. Entretanto, quando existe hipotensão severa associada à redução da resistência vascular sistêmica, a noradrenalina exerce importante função ao restabelecer o fluxo sangüíneo adequado, inclusive visceral. Não se pode fazer a mesma afirmação com relação à epinefrina.

Meier-Hellmann e cols.[20], estudando oito pacientes com choque séptico submetidos em seqüência à infusão de epinefrina ou noradrenalina + dobutamina, tendo como objetivo o restabelecimento de níveis tensionais e parâmetros hemodinâmicos sistêmicos, observaram expressiva redução do fluxo sangüíneo esplâncnico e do pHi quando se infundia epinefrina. Na ressuscitação visceral o papel da noradrenalina será sempre de coadjuvante de outras drogas para promover melhora da perfusão, conforme mostrado no estudo de Duranteau[3].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

AGENTES NÃO ADRENÉRGICOS

Prostaciclina e Óxido Nítrico

Tanto a prostaciclina quanto o óxido nítrico são potentes vasodilatadores. Estudos anteriores já mostraram que a prostaciclina administrada por via venosa melhora a perfusão da mucosa gástrica e o pHi[26]. Entretanto, administrada por via venosa ela repercute severamente sobre os parâmetros hemodinâmicos sistêmicos[7,26].

O óxido nítrico (NO) inalado, além dos efeitos conhecidos sobre a resistência vascular pulmonar e oxigenação, melhora a perfusão hepática em alguns grupos de pacientes.

Eichelbronner e cols.[5] compararam os efeitos da prostaciclina inalada com NO em um grupo de pacientes com choque séptico. As doses das duas drogas foram calibradas para promover redução da pressão arterial pulmonar média em 15%. Não ocorreram alterações substanciais nos parâmetros hemodinâmicos e oximétricos sistêmicos. Nenhuma das duas drogas promoveu alterações significativas sobre a perfusão visceral medida por verde de indocianina. Enquanto o NO não alterou de forma substancial o ΔPCO_2 e o pHi, a prostaciclina aumentou o pHi e reduziu o ΔPCO_2 de forma estatisticamente significante.

Pentoxifilina

Derivado da metilxantina, tem efeitos hemorreológicos bem definidos. Em estudos experimentais a droga protege contra isquemia visceral induzida por várias formas de agressão, atuando através de seus efeitos sobre NO e prostaciclina[12,23]. Não há estudos clínicos analisando os efeitos da pentoxifilina sobre a perfusão esplâncnica em pacientes graves.

NUTRIÇÃO ENTERAL PRECOCE

A cada dia surgem novas evidências da importância do aporte enteral precoce de nutrientes no paciente grave como forma de reduzir mortalidade, incidência e duração da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) e gravidade das disfunções orgânicas[15]. Além de estimular o sistema imune e a secreção de hormônios tróficos, manter a integridade da superfície absortiva e melhorar a cicatrização de anastomoses, a presença de nutrientes na luz do tubo digestivo aumenta o fluxo sangüíneo intestinal, o que, certamente, contribui para os outros benefícios do aporte enteral de nutrientes. Inoue e cols.[13] estudaram o comportamento do débito cardíaco e do

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

fluxo sangüíneo intestinal em animais submetidos à injúria térmica. Os animais foram randomizados para receber nutrição enteral precoce ou reposição hidrossalina venosa. O débito cardíaco manteve-se normal nos dois grupos enquanto o fluxo sangüíneo intestinal aumentou expressivamente no grupo que recebeu precocemente nutrientes enterais.

CONCLUSÕES

Avançamos muito na nossa compreensão da importância da hipoperfusão esplâncnica como causa de evolução adversa de pacientes graves, vítimas de trauma, sépticos ou com baixo débito cardíaco.

Muitas dúvidas persistem, entretanto, quanto à interpretação da mensuração do fluxo sangüíneo visceral e do metabolismo das células da mucosa digestiva, principalmente quando lidamos com o paciente séptico. Nesses pacientes o fluxo sangüíneo esplâncnico está quase sempre aumentado mas as mensurações do pHi, ΔPCO_2 e de medidas de fluxo sangüíneo na mucosa mostram que há redistribuição do fluxo sangüíneo e a isquemia da mucosa é a regra.

A ressuscitação esplâncnica bem conduzida envolve uma reposição volêmica que atenda não só à normalização de parâmetros hemodinâmicos, mas também à normalização de indicadores de adequada perfusão da mucosa intestinal.

A nutrição enteral precoce está relacionada a nítidos benefícios com relação à melhora da distribuição do fluxo sangüíneo intestinal.

O uso de drogas adrenérgicas bem escolhidas pode trazer benefícios adicionais importantes. A dobutamina, isolada se há estabilidade hemodinâmica sistêmica, ou associada à noradrenalina se há hipotensão severa por sepse, parece ser a droga de primeira escolha para otimizar perfusão na mucosa intestinal. A dopexamina, menos estudada do ponto de vista clínico, pode trazer benefícios adicionais não desempenhados por dobutamina e outras drogas, mas não pode ser recomendada hoje como droga de primeira escolha por falta de estudos clínicos que confirmem os bons resultados de estudos experimentais.

RESUMO

A hipoperfusão esplâncnica tem sido associada ao desenvolvimento da síndrome de disfunção de múltiplos órgãos e aumento da mortalidade em pacientes graves. Sabemos hoje que o restabelecimento de parâmetros hemodinâmicos e oximétricos sistêmicos para valores normais ou supranor-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

mais não garante a normalização da perfusão visceral, e em particular o fluxo sangüíneo para a mucosa intestinal.

O aperfeiçoamento de métodos destinados a avaliar a perfusão da mucosa digestiva resultou em novos e excitantes conhecimentos sobre a perfusão visceral em várias situações e o real efeito de intervenções destinadas a melhorá-la.

A repleção volêmica e o uso de drogas inotrópicas e vasoativas, tendo como objetivo o restabelecimento de parâmetros de perfusão visceral, além do início precoce da nutrição enteral, representam hoje intervenções capazes de modificar o prognóstico de uma parcela importante dos pacientes internados nas UTIs.

BIBLIOGRAFIA

1. Chang MC, Meredith JW. Cardiac preload, splanchnic ischemia, and their relationship during resuscitation in trauma patients. J Trauma 42:577-84, 1997.
2. Doglio GR, Pusajo JR, Egurrela A et al. Gastric mucosal pH as a prognostic index of mortality in critically ill patients. Crit Care Med 19:1037-40, 1992.
3. Duranteau J, Sitbon P, Teboul JL et al. Effects of epinephrine, norepinephrine, or the combination of norepinephrine and dobutamine on gastric mucosa in septic shock. Crit Care Med 27:893-900, 1999.
4. Duranteau J, Sitbon P, Vicaut E et al. Assessment of gastric mucosal perfusion during simulated hypovolemia in healthy volunteers. Am J Respir Crit Care Med 154:1653-7, 1996.
5. Eichelbronner O, Reinelt H, Wiedeck H et al. Aerolized prostacyclin and inhaled nitric oxide in septic shock — different effects on splanchnic oxygenation. Intensive Care Med 22:880-7, 1996.
6. Fidian-Green RG. Associations between intramucosal acidosis in the gut and organ failure. Crit Care Med 21 (Suppl):S103-S107, 1993.
7. Fridrich P, Kraftt P, Koc D et al. Long-term nitric oxide inhalation in patients with severe sepsis and acute respiratory distress syndrome: Responders versus non-responders. Clin Int Care suppl 6(2), 1996.
8. Gardeback M, Settergreen G. Dopexamine and dopamine in the prevention of low gastric mucosal pH following cardiopulmonary bypass. Acta Anaesthesiol Scand 39:1066-70, 1995.
9. Gardeback M, Settergreen G, Ohquist G et al. Effect of dopexamine on calculated low gastric intramucosal pH following valve replacement. Acta Anaesthesiol Scand 39:599-604, 1995.
10. Giraud GD, MacCannel KL. Decreased nutrient blood flow during dopamine and epinephrine induced intestinal vasodilation. J Pharmacol Exp Ther 230:214-20, 1984.
11. Gutierrez G, Palizas F, Doglio G et al. Gastric intramucosal pH as therapeutic index of tissue oxygenation in critically ill patients. Lancet 339:195-9, 1992.
12. Hansen PR. In vitro studies on responses to pentoxifyline and aminophyline of rat mesenteric resistance vessels. Eur J Pharmacol 261:105-10, 1994.
13. Inoue S, Lukes S, Alexander JW et al. Increased gut blood flow with early enteral feeding in burned guinea pigs. J Burn Care Rehabil 10:300-8, 1989.
14. Knichwitz G, Rotker J, Molhoff T et al. Continuous intramucosal pCO_2 measurement allow the early detection of intestinal malperfusion. Crit Care Med 26(9):1550-7, 1998.
15. Kompan L, Kremzar B, Gadzijev E et al. Effects of early enteral nutrition on intestinal permeability and the development of multiple organ failure after multiple injury. Intens Care Med 25(2):157-61, 1999.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

16. Levy B, Bollaert PE, Charpentier C et al. Comparison of norepinephrine and dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and gastric tonometric variables in septic shock: a prospective, randomized study. Intensive Care Med 23(3):282-7, 1997.
17. Marik PE. Gastric intramucosal pH: A better predictor of multiorgan dysfunction syndrome than oxygen-derived variables in patients with sepsis. Chest 104:225-9, 1993.
18. Maynard ND, Bihari DJ, Dalton RN et al. Increasing splanchnic blood flow in the critically ill. Chest 108:1648-54, 1995.
19. Meakins JL, Marshall JC. The gut as the motor of multiple system organ failure. In: Splanchnic Ischemia and Multiple Organ Failure. Marston A, Buckley GB, Fiddian-Geen R (eds). London, Edward Arnold, pp 339-48, 1989.
20. Meier-Hellmann A, Reinhart K, Bredle DL et al. Epinephrine impairs splanchnic perfusion in septic shock. Crit Care Med 25:399-404, 1997.
21. Miller PR, Merdith JW, Chang MC. Randomized, prospective comparison of increased preload versus inothropes in the resuscitation of trauma patients: Effects on cardiopulmonary function and visceral perfusion. J Trauma 44(1):107-13, 1998.
22. Modorin WS, Martin CM, Sibbald WJ. Dopexamine attenuates flow motion in ileal mucosal arterioles in normotensive sepsis. Crit Care Med 27:394-400, 1999.
23. Myers SI, Horton JW, Hernandez R et al. Pentoxifylline protects splanchnic prostacyclin synthesis during mesenteric ischemia/reperfusion. Prostaglandins 47:137-49, 1994.
24. Nevière R, Chagnon JL, Vallet B et al. Dobutamine improves gastrointestinal mucosal blood flow in a porcine model of endotoxic shock. Crit Care Med 25:1371-7, 1997.
25. Nevière R, Mathieu D, Chagnon JL et al. The contrasting effects of dobutamine and dopamine on gastric mucosal perfusion in septic patients. Am J Respir Crit Care Med 154:1684-8, 1996.
26. Radermacher P, Buhl R, Santak B et al. The effects of prostacyclin on gastric intramucosal pH in patients with septic shock. Intensive Care Med 21:414-21, 1995.
27. Sakio H, Ohtsu S, Okuda C. How should we treat intestinal ischemia? Effects of dobutamine and dopamine. Masui 43:1304-9, 1994.
28. Schmidt W, Hacker A, Gebhard MM et al. Dopexamine attenuates endotoxin-induced microcirculatory changes in rat mesentery. Role of β2 adrenoceptors. Crit Care Med 26:1639-45, 1998.
29. Smithies M, Yee TH, Jacson L et al. Protecting the gut and the liver in the critically ill. Effects of dopexamine. Crit Care Med 22:789-95, 1994.
30. Vincent JL, Creteur J. Gastric mucosal pH is definitely absolet — Please tell us more about gastric mucosal PCO_2. Crit Care Med 26(9):1479-81, 1998. Guinea pigs. J Burn Care Rehabil 10:300-8, 1989.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

14 Complicações da Terapia Nutricional no Paciente Crítico

Hélvio Chagas Ferro

INTRODUÇÃO

A utilização da terapia nutricional em pacientes críticos em unidades de tratamento intensivo (UTI), mesmo em mãos experientes, não é desprovida de complicações, que se revestem de grande importância já que os mesmos encontram-se em condições clínicas limítrofes, em que qualquer deslize, por menor que seja, determina ou contribui para uma evolução não desejada. Portanto, mais do que nunca, se aplica a frase de que o paciente na unidade de terapia intensiva complica na não observância de pequenos detalhes. Uma complicação nutricional que é bem tolerada pelo paciente clinicamente mais equilibrado em uma enfermaria, não terá a mesma resposta no paciente interno em uma unidade de tratamento intensivo, grave, em geral com falência orgânica múltipla.

Dessa forma, desde o início da terapia nutricional parenteral no final da década de 1960, quando Stanley J. Dudrick e cols. demonstraram que se poderia manter vivo o paciente em jejum, apenas com alimentação por via venosa[16], a partir desse período abriu-se um novo horizonte com forte aplicação na cirurgia e depois em todas as áreas clínicas. Associada à terapia nutricional parenteral ou apenas nutrição parenteral total (NPT) vieram também as complicações, todas investidas de grande importância quando se trata do paciente crítico, apesar da sua aplicação ser alicerçada em princípios científicos definidos e aceitos classicamente. Mais adiante, após a fase de grande entusiasmo com a NPT inicia-se a introdução da terapia nutricional enteral, ou nutrição enteral (NE), que apesar de parecer uma terapia simples, já que usa o aparelho digestório de forma mais fisiológica, também apresenta complicações sérias de extrema gravidade, no paciente crítico em UTI[4].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Diante do exposto anteriormente e dos mútiplos fatores envolvidos nas terapias nutricionais parenteral e enteral, dividiremos as complicações relacionadas com a NPT e as da NE.

COMPLICAÇÕES ESPECÍFICAS DA NUTRIÇÃO PARENTERAL TOTAL

As complicações da nutrição parenteral total podem ser divididas em:

- Mecânicas
  - — Cateter
  - — Bombas de infusão
- Metabólicas
- Infecciosas

COMPLICAÇÕES MECÂNICAS REFERENTES AO CATETERISMO

Na cateterização percutânea por punção, para a terapia nutricional, deve ser escolhida a veia subclávia, porém no paciente crítico em ventilação mecânica, muitas vezes com traqueostomia, distúrbios da coagulação ainda sem manifestações evidentes, opta-se pela veia jugular interna ou pela via de maior experiência do médico que irá realizar o procedimento, já que este é fator preponderante para a sua realização com baixo índice de complicação.

Uma equipe experiente, boa qualidade do material a ser utilizado, posicionamento ideal do paciente no leito, atenção às recomendações básicas (às vezes negligenciadas) e observância de algumas contra-indicações diminuem, em muito, as complicações decorrentes da punção venosa central percutânea. Este procedimento foi utilizado primeiramente por Aubaniac[3], aperfeiçoado por Wilson[45] e consagrado por Dudrick[17]. Ver Tabela 14.1.

Tabela 14.1
Contra-indicações à Punção Venosa Central

Deformidade torácica
Situações com alterações da coagulação
Enfisema pulmonar acentuado
Cirurgias anteriores ou irradiação prévia da região cervical
Estados de choque hipovolêmico grave
Agitação psicomotora

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Em algumas situações, em pacientes criticamente enfermos, será mais prudente optarmos por uma flebotomia, do que arriscarmos uma punção, que poderá trazer conseqüências desastrosas. Na Tabela 14.2 são citadas as complicações mais freqüentes da punção venosa percutânea[43].

Tabela 14.2
Complicações Decorrentes da Punção e Cateterismo Venoso Central

• Hematoma no local da punção	• Lesão traqueal
• Embolia do cateter	• Arritmias cardiacas
• Punção arterial	• Hemotórax
• Enfisema subcutâneo	• Trombose venosa
• Punção do ducto torácico (à esquerda)	• Hidrotórax
• Fístula arteriovenosa	• Má posição do cateter
• Lesão do ducto torácico	• Quilotórax
• Fístula venobrônquica	• Pneumotórax
• Lesão venosa c/laceração	• Hemomediastino
• Perfuração miocárdica	• Hidromediastino
• Lesão dos nervos frênico, recorrente, laríngeo ou plexo braquial	• Pneumomediastino
• Tamponamento cardíaco (hemopericárdio)	• Embolia gasosa

PNEUMOTÓRAX

É a complicação mais comum durante a punção venosa central, atingindo-se a pleura e o pulmão, que ficam abaixo da veia subclávia, em íntima relação anatômica.

Em um levantamento clássico de mais de 10.000 punções de veia subclávia para a NPT, foram registrados um pouco mais de 400 complicações e pneumotórax representou de 1% a 3% dos casos[24,38].

Para diminuirmos os riscos deveremos seguir alguns cuidados durante a punção venosa central como:

a — Correção prévia de choque e hipovolemia melhorando a hidratação, a volemia e aumentando o enchimento venoso.

b — Posição correta do paciente, do coxim em punção da veia subclávia, com maior exposição venosa e afastamento da veia subclávia do ápice pulmonar e colocação do mesmo em posição de Trendelenburg.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

c — Introduzir a agulha lentamente após bom sítio anestésico, valorizando as queixas do paciente, transmitindo-lhe confiança e explicando-lhe as etapas da punção.

d — Queixa dolorosa do paciente não relacionada com o local da punção poderá nos alertar para possível irritação pleural (dores na região axilar, parede anterior do tórax e nas costas), deve-se retirar a agulha e redirecionar a punção.

e — Não insistir no mesmo local após algumas tentativas sem sucesso.

f — Observar o paciente após a punção ou tentativas, valorizar dor torácica persistente, e em pontada, taquicardia e diminuição do murmúrio vesicular pulmonar no lado puncionado.

g — Realizar sempre radiografias de tórax de controle após punção e na ocorrência de queixas já descritas no item f[1].

HEMOTÓRAX

Sua ocorrência não é freqüente, em especial se forem observadas as medidas anteriores para uma boa e correta punção. Será diagnosticado clinicamente pela diminuição ou abolição do murmúrio vesicular, dispnéia e com a realização de radiografia do tórax, que revelará o apagamento de áreas no hemitórax lesado. Em pacientes criticamente enfermos essa complicação poderá manifestar-se por hipovolemia e choque e em pacientes em ventilação mecânica com alteração do seu padrão de ventilação e da gasometria arterial. Inquietação pode estar presente devido à dor torácica.

HIDROTÓRAX

Também é uma complicação pouco freqüente. Ocorre quando o cateter encontra-se em posição extravascular, no interior do tórax, gotejando a solução no espaço pleural. Os sintomas são correlacionados com os do hemotórax, porém sem hipovolemia ou choque. Mais uma vez a observância dos princípios básicos para a punção, uma boa quantidade de sangue aspirado durante a punção, a radiografia do tórax de controle após a punção e o aparecimento de algumas alterações já citadas são de fundamental importância para o diagnóstico.

EMBOLIA GASOSA

Quando se observam as regras básicas para a punção venosa, em especial boa hidratação, posição de Trendelenburg e cuidados com a posição e conexão do cateter, agulha e equipos de infusão, se reduz bastante o risco

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

dessa complicação, mas suspeita-se se o paciente referir queixas como dor torácica, dispnéia, desorientação e ausculta de ruído rude no nível da região precordial. Nessa situação o paciente deverá ser colocado de imediato em posição de Trendelenburg acentuada, se possível deitado sobre o lado esquerdo.

EMBOLIA PULMONAR

Estudos recentemente publicados têm atribuído embolia pulmonar em pacientes em uso de NPT por precipitação de cristais.

EMBOLISMO DO CATETER

Esta complicação hoje é bastante rara, já que a maioria dos serviços utiliza, com menor freqüência, cateteres introduzidos por dentro de agulhas de punção. Como a sua introdução se faz através da agulha de bisel muito afiada, ao ser retirado intempestivamente, poderá ser seccionado e migrar na circulação levando a possível embolia pulmonar do cateter. Sua retirada poderá ser feita por cateterismo cardíaco venoso, ou por remoção cirúrgica.

LESÃO ARTERIAL

Complicação que ocorre em menos de 1% dos casos, é reconhecida de imediato pela coloração do sangue e pela pressão que o sistema arterial exerce. Deve-se retirar o cateter e colocar, quando possível, o paciente em posição de Fowler comprimindo a artéria contra a primeira costela por um período de 5 a 10 minutos ou até se obter completa hemostasia.

LESÃO DO PLEXO BRAQUIAL

Esta rara complicação acontece em cerca de 0,03% dos casos em decorrência de punção de veia subclávia, quando a punção é realizada no terço externo da linha acrômio esternal[1].

LESÃO DO CANAL TORÁCICO

Acontece em punções venosas à esquerda. Ocorre drenagem de linfa no local da punção ou no cateter e equipo de infusão. Devem ser adotadas as mesmas medidas utilizadas na lesão arterial já descrita. Essa complicação é mais grave nos pacientes cirróticos que possuem ducto com maior diâmetro[29].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Localização Inadequada do Cateter e Insucesso do Cateterismo

A freqüência para a posição inadequada do cateter venoso é de ±2%, para o insucesso de punção é algo em torno de ±3,5%, o posicionamento do cateter tem importância fundamental para a administração da NPT e verificação da PVC, que se reveste de importância fundamental no paciente crítico, portanto deve-se estimar a posição do cateter e sua introdução para evitarmos manipulações posteriores, que irão contribuir para complicações infecciosas[44].

Trombose Venosa

Toda punção venosa lesa a parede da veia, e a presença de cateter dentro desta leva a fenômenos tromboembólicos[29]. Nem sempre esses acontecimentos levam a alterações do exame físico e o diagnóstico muitas vezes só será possível através do Doppler ou da venografia. A revisão clássica de Grant[24] evidenciou uma incidência de trombose sintomática em 3% dos casos, porém essa complicação nos obriga a uma vigilância contínua desses pacientes já que o risco de embolia pulmonar é constante e alto[1,44]. Veja na Tabela 14.3 as complicações decorrentes da trombose venosa central.

Tabela 14.3
Complicações da Trombose Venosa Central

— Tromboflebite séptica
— Síndrome da veia cava superior
— Perda do acesso venoso
— Dificuldade de retorno venoso da extremidade superior
— Extravasamento da infusão
— Embolia pulmonar

As tromboflebites são associados à presença dos cateteres e à rede de fibrina, que se forma ao seu redor. Devem ser observados os materiais com que são fabricados os cateteres: os de poliuretano e silastic® são menos lesivos ao endotélio vascular do que os cateteres de polietileno, nos cateteres coloridos artificialmente suas tintas são lesivas ao endotélio vascular. Os fatores predisponentes para trombose venosa central são descritos na Tabela 14.4.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 14.4 Fatores Predisponentes para a Trombose Venosa Central
Tempo de infusão da solução
Fluxo sangüíneo
pH e osmolaridade da solução
Composição do cateter venoso
Presença de bactérias
Tempo de permanência do cateter

O tratamento da trombose venosa central deverá ser realizado com a retirada do cateter, nova punção em outro local e uso de drogas fibrinolíticas e anticoagulantes, como heparina e estreptoquinase. Os resultados são satisfatórios[21].

Deve-se ter sempre cuidados especiais com as punções percutâneas para o acesso venoso central, pois não são desprovidos de complicações graves nos pacientes críticos, que na sua grande maioria dela necessitam. Portanto, avaliar com muita atenção a equação custo-beneficio.

Complicações Infecciosas

Os pacientes críticos submetidos a terapia nutricional, pelo alto grau de invasividade a que são submetidos na sua maioria estão em uso de antimicrobianos de largo espectro, já são desnutridos, e freqüentemente são portadores de patologias que os levam à imunodepressão, como neoplasias, Aids, diabetes e cirrose hepática. Algumas vezes estão em tratamento com corticóides, quimioterápicos e outros depressores da imunidade. Associe-se o fato do expressivo percentual de má nutrição hospitalar, já descrito por Detsky e cols.[14] e confirmada pelo Ibranutri[12] em nosso meio. Estes fatores isoladamente e no paciente crítico, em associação, elevam os casos de infecções a partir dos cateteres venosos centrais, com graves repercussões clínicas, aumentando as taxas de morbidade e mortalidade[2].

A presença de cateter venoso central em veia cava superior já representa um grande risco de infecção; os cateteres centrais se infectam em três locais na porta de entrada na pele, no eixo central do cateter e na bainha de fibrina que recobre exteriormente o cateter na luz da veia. Os índices em torno de 30% a 35% de infecção dos cateteres no início dos anos 1970[13] diminuíram substancialmente após a introdução de equipes especializadas em terapia nutricional, baixando os índices para ± 5% na metade da década de 1970[39]. Atualmente, as taxas de bacteriemia oscilam entre 2% a 8%, dos pacientes, que possuíam os seus cateteres colonizados[2], porém com os co-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

nhecimentos e experiência adquiridos ao longo dos últimos anos as taxas de infecção caíram expressivamente e tendem a cair mais ainda, tornando-se um fator importante de segurança, já que pacientes críticos, às vezes, dependem de um acesso venoso central como única via de sobrevivência.

O orifício de entrada na pele é o meio mais usual de contaminação do cateter, portanto são de grande importância os cuidados com a fixação do cateter, limpeza da pele e curativos bem feitos.

A contaminação das soluções foi drasticamente reduzida com o advento das equipes interdisciplinares de terapia nutricional e do rigoroso controle da Agência Nacional de Vigilância Sanitária por intermédio da portaria nº 272 de 1998[34], que regulamenta a manipulação da terapia nutricional parenteral. Outro fator relevante foi a conscientização das equipes de que é necessário cuidar com zelo da via de infusão central, assim como a melhora da qualidade dos cateteres, hoje fabricados com materiais biocompatíveis. Finalmente, o uso de via única para terapia nutricional em cateteres de um único lúmen, e cateteres de multilúmen, contanto que exista uma via exclusiva para a terapia nutricional.

No paciente grave em UTI que evolui com temperatura acima de 38,5ºC, durante a administração de NPT, é fundamental se pesquisar o foco de infecção, que pode estar associado a reações alérgicas aos nutrientes, o que é raro, ou outras drogas. A contaminação das soluções, embora rara, deve ser lembrada.

Deve-se solicitar hemoculturas além de hemograma, exame de urina e radiografias do tórax. Não se deve iniciar antibióticos a não ser que seja evidente clinicamente uma infecção do cateter. Se o paciente evoluir para sepse ou choque séptico recomenda-se suspender a NPT e instalar um novo cateter. Se o paciente voltar a apresentar febre, após o retorno da NPT é sugestiva a contaminação da solução nutricional. Neste caso, seguir o que recomenda a portaria da ANVS/M.S.-272/98[34]. A infecção pode estar presente na ausência da febre e ou leucocitose. O cateter temporário deve ser retirado e a ponta enviada para cultura com início de antibioticoterapia para germes gram+, gram–. A Tabela 14.5 apresenta as bactérias mais comuns na infecção dos cateteres.

Tabela 14.5
Germes mais Encontrados nas Infecções do Cateter Venoso Central

• *Staphylococcus epidermis*
• *Staphylococcus aureus*
• *E. coli*
• *Pseudomonas* (raro)
• *Candida albicans*

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Eventualmente, pacientes que receberam NPT por via central podem apresentar infecções por germes pouco comuns e não devem ser confundidos como contaminantes. Nestes casos, as hemoculturas podem ser úteis para o esclarecimento diagnóstico.

A infecção por fungos, em especial por *Candida albicans,* é de aparecimento importante e com alta incidência, já que estamos tratando pacientes críticos muitas vezes com sondas, drenos, cateteres, longa permanência em UTI, múltiplas patologias imunodepressoras que facilitam a infecção fúngica. Quando não diagnosticada, torna-se a causadora de óbito em nossas unidades. Tendo grande poder de crescimento, em especial em temperatura ambiente, com o crescimento inibido à temperatura abaixo de 5ºC, seu crescimento leva ao aparecimento de graves alterações orgânicas como lesões cardíacas (endocardite), da via urinária, podendo determinar o aparecimento de insuficiência renal aguda (IRA), lesões oculares, levando o paciente à cegueira, contaminação e disseminação no aparelho digestório, e também o genital. Portanto não se pode aguardar o aparecimento de quadros tão graves, mesmos sem sinais e sintomas, mas devemos tratar a fungemia na vigência de pesquisa de fungos positiva. O tratamento com drogas, como a anfotericina B e o fluconazol, exige atenção para os efeitos colaterais advindos da terapêutica instituída agora somada às complicações já instituídas no paciente crítico em UTI.

Na Tabela 14.6 são apresentados os sinais e sintomas mais comuns na infecção devido ao cateter venoso central.

Tabela 14.6
Sinais Clínicos de Infecção

— Febre e calafrios
— Taquicardia
— Hipotensão arterial
— Confusão mental
— Glicosúria inexplicada
— Dor e sinais flogísticos no local de inserção do cateter

A antibioticoterapia deve ser individualizada para cada caso e condição clínica do paciente crítico. Empiricamente podem ser utilizados a vancomicina, o aminoglicosídeo, a cefalosporina ou a quinolona[5], devido ao perfil bacteriano já mencionado.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Se for documentada a infecção associada ao cateter, o mesmo deve ser removido e administrar-se antibiótico por sete a 10 dias, e a NPT deverá retornar após 48 horas de ausência de febre em uso do antibiótico. No caso de cateteres de longa permanência, como os de Hickman e Broviac, o uso de antibióticos será por um período de 14 a 28 dias, porém, se o paciente permanecer com quadro febril e com piora do seu quadro clínico, progredindo para sepse, o cateter deve ser logo removido. O cateter também será removido na presença de infecção fúngica sistêmica.

Infecções do Local de Saída e Passagem do Cateter

Nestes casos, normalmente, ocorrem infecções sem o paciente apresentar febre ou leucocitose. A identificação se fez, devido a sintomas locais, dor na saída do cateter, eritema e exsudato purulento. Deve-se fazer cultura do exsudato e do cateter removido, e inicia-se a vancomicina, já que os patógenos habituais são normalmente *S. aureus* ou *S. epidemidis* e aguarda-se o resultado das culturas. Se as culturas forem negativas, deve-se manter a antibioticoterapia por ± sete dias. Nos cateteres de longa permanência trata-se com vancomicina por um período de sete a 14 dias com 50% de sucesso[13].

Já a infecção de passagem se manifesta por uma área avermelhada e dolorosa na pele, que corresponde ao trajeto subcutâneo do cateter abaixo da pele, cujo tratamento é sempre a remoção do cateter.

COMPLICAÇÕES METABÓLICAS

Hiperglicemia e Hiperosmolaridade

É comum no início da NPT se observarem níveis mais elevados da glicemia em relação aos basais, em especial, nas primeiras 24 horas, com taxas sangüíneas entre 130 a 140mg%, até taxas de 180mg ou duas cruzes de glicosúria, em função da elevação gradativa da produção de insulina endógena. Os valores citados correspondem a uma tolerância metabólica de utilização da glicose, que varia em torno de 400g a 500g/dia. Porém, valores mais elevados correspondentes a quatro cruzes ou cerca de 2.0g de glicose/100ml de urina[5], é o sinal de alarme para que sejam tomadas providências, sob pena de agravamento do paciente crítico devido ao estresse, sepse e hipercatabolismo. Pode ocorrer sensibilidade aumentada à glicose com hiperglicemia de 400 a 1.000mg/dl e osmolaridade sérica de 350mOsm/l. A manutenção de taxas altas de glicemia levará o paciente a apresentar diurese osmótica importante, tendo como complicação metabólica o coma hi-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

perglicêmico hiperosmolar de difícil controle e tratamento, com índice de mortalidade entre 30% e 50%, e tendo como causas principais: a infusão muito rápida de soluções glicosadas, deficiência de insulina secundária à diabetes ou à pancreatite, intolerância à glicose, própria nos processos de sepse, ação de medicamentos como antimetabólicos, corticóides, etc... Pode ser secundária à hipocalemia e à deficiência de cromo. O quadro clínico de coma hiperglicêmico, hiperosmolar, não-cetótico é apresentado na Tabela 14.7.

Tabela 14.7
Sinais e Sintomas do Coma Hiperglicêmico Hiperosmolar

• Secura de pele
• Poliúria
• Cefaléia
• Confusão mental
• Torpor
• Convulsão
• Coma

O quadro clínico pode ter início insidioso, lento ± 24h ou súbito; a acidose é ponto comum, com pH em torno de 7,2 caracterizando condição irreversível. O sucesso do tratamento reside na precocidade do diagnóstico, no controle da desidratação sem administração hídrica excessiva que pode levar a edema cerebral gravíssimo. O controle da glicemia deverá ser firme, porém não brusco. A insulina, se necessária, deve ser inicialmente de uma unidade para 10g de glicose (10 unidades para um litro de solução glicosada a 10%). Se a hiperglicemia persistir, apesar do uso de mais de duas unidades de insulina por grama de glicose, deve-se interromper a infusão.

HIPOGLICEMIA

A hipoglicemia ocorre geralmente após a suspensão abrupta da solução com glicose hipertônica. A chamada hipoglicemia de rebote pode ser evitada com a diminuição gradativa da oferta de glicose em 24h[32], utilizando-se glicose de 5% a 10%. Com esta medida, em 24h os níveis elevados de insulina estarão normalizados. Outra maneira de o paciente apresentar hipoglicemia, durante a terapia nutricional, é a oferta exagerada de insulina, cujo quadro clínico apresenta sintomatologia clínica de ansiedade, sudorese,

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

tontura, tremores, cefaléia, palidez, taquicardia, além de letargia e convulsão[32]. Portanto, atenção para a gravidade da hipoglicemia lembrando que, esporadicamente, a hipoglicemia durante a terapia nutricional poderá ser a manifestação inicial de sepse, mesmo em pacientes apiréticos e sem leucocitose.

Retenção de CO_2

Oferta excessiva de calorias não protéicas à base de glicose hipertônica é prejudicial em determinadas situações. No paciente grave ofertas de glicose acima de 25kcal/kg/dia podem levar ao aumento da freqüência respiratória, maior produção de CO_2, concomitante consumo de O_2, aumento do gasto energético basal, alteração do quociente respiratório e dificuldade de "desmame" da prótese ventilatória, em especial nos pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

Deficiência de Ácidos Graxos Essenciais

Os pacientes que utilizam em sua terapia nutricional apenas a glicose como fonte calórica podem apresentar, após um período de três semanas, alterações compatíveis com deficiência de ácidos graxos essenciais, tanto clínicas como laboratoriais. Os ácidos graxos não sintetizados pelo organismo são considerados essenciais, por exemplo: os ácidos graxos poliinsaturados (linoléico, linolérico e araquidônico). Considera-se o mais importante o ácido linolérico, precursor do ácido araquidônico. A insuficiência destes leva às manifestações clínicas listadas na Tabela 14.8.

Tabela 14.8
Manifestações Clínicas da Deficiência de Ácidos Graxos Essenciais

1. Descamação da pele
2. Queda de cabelo
3. Eczema de difícil controle
4. Dificuldade de cicatrização
5. Maior sensibilidade para infecções
6. Diminuição da pressão intra-ocular
7. Hepatomegalia
8. Alteração do crescimento
9. Alteração na composição da massa cinzenta cerebral

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

As alterações laboratoriais se manifestam por aumento da fragilidade das hemácias, já que fazem parte da membrana celular, anemia, trombocitopenia e diminuição da síntese de prostaglandinas devido a sua participação nos processos de fosforilação oxidativa. Estudo pioneiro de Burr e Burr, em 1929[7], demonstrou em animais de laboratório que a carência de gordura nas dietas, por deficiência de ácidos graxos essenciais determinava retardo no crescimento, lesões descamativas da pele, necrose da cauda e lesões renais[7], além dos machos tornarem-se estéreis e as fêmeas fecundadas, abortarem constantemente.

Porém foi Collins[11] que, em 1969, registrou o primeiro caso de deficiência de ácidos graxos em paciente adulto, um paciente com 100 dias de NPT após ressecção intestinal ampla[11].

Portanto, deve-se evitar a terapia nutricional com insuficiência ou ausência de ácidos graxos essenciais na composição da solução, em particular nos pacientes críticos, nos quais essa alteração já ocorre pelo estresse[46].

A prevenção e o tratamento da deficiência de ácidos graxos essenciais são conseguidos pela administração de emulsão de triglicérides de cadeias longa e média em soluções 3:1 ou duas vezes por semana.

HIPOFOSFATEMIA

Esta complicação metabólica ocorre em pacientes em uso exclusivo de terapia nutricional parenteral sem suplementação adicional de fosfato. A manifestação ocorre logo após os primeiros 10 dias do início da NP e o quadro clínico é caracterizado por fraqueza muscular, parestesias, disartria, paralisia, hemólise, rabdomiólise, anemia, alterações da função fagocitária e da hematose, letargia, alterações respiratórias, coma, convulsão e morte. A deficiência de 2-3 difosfoglicerato e ATP nos eritrócitos levando ao aumento da afinidade da hemoglobina pelo oxigênio contribui para o aparecimento de hipóxia. Observa-se ainda anormalidades dos eritrócitos com formação de esferócitos rígidos e anemia hemolítica grave, reversível. Também são observadas alterações leucocitárias com depressão da atividade fagocitária dos glóbulos brancos.

A oferta normal em pacientes sem alterações da função renal fica em torno de 18mmol, ou seja, 10ml da solução de K H_2PO_4 a 10%. Alternativamente pode limitar-se à retirada da NPT, à infusão de solução glicosada ou à inclusão de fosfato em soluções de terapia nutricional.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

HIPOMAGNESEMIA

A deficiência de magnésio tem importância fundamental na função cardíaca, diminuindo os riscos de arritmia e aumentando o fluxo coronariano. Apresenta, como manifestações clínicas, alterações dos sistemas nervoso central e neuromuscular, com inegável semelhança ao déficit de cálcio. Os sinais de Trousseau, Chvostek, formigamento das extremidades e da região perioral, espasmo carpopedal, tetania, tremores, fasciculações musculares, hiporreflexia, confusão mental, apatia, náuseas e vômitos, em geral ocorrem com a deficiência de magnésio. O ECG e a dosagem dos eletrólitos são meios para diagnóstico diferencial entre as deficiências de cálcio e magnésio. No déficit do cálcio, o intervalo QT fica prolongado, no déficit de magnésio o segmento ST está deprimido e há inversão da onda T. Os pacientes mais propensos a apresentarem hipomagnesemia são os que evoluem com diarréia, como os portadores de doença de Crohn, retocolite ulcerativa, ressecções intestinais extensas, fístulas do aparelho digestório de alto débito, pancreatite aguda e aspiração gástrica prolongada. Em pacientes com a função renal preservada, usa-se para reposição de 10 a 20ml/dia, isoladamente sob a forma de sulfato de magnésio a 10%[23].

ALTERAÇÕES HEPATOBILIARES

A NPT em certas ocasiões pode provocar efeitos adversos sobre o sistema hepatobiliar, que geralmente são transitórios e não deixam seqüelas, mas podem levar a dano hepatocelular grave, como esteatose, esteato-hepatite, e, raramente, fibrose ou cirrose. Freqüentemente, nos adultos, a alteração mais comum é a elevação discreta e transitória das enzimas hepáticas AST e ALT, em geral não ultrapassando duas a três vezes o seu valor máximo normal. Em geral aparece entre a primeira e a quarta semana do início da NPT, pode desaparecer espontaneamente, mesmo com a permanência da NPT. As alterações de bilirrubinas e fosfatase alcalina acontecem em fase mais tardia. Na NPT de curto tempo as alterações histopatológicas são a esteatose e a colestase intra-hepática, na NPT prolongadas acrescentam-se a esteato-hepatite a partir da esteatose e eventualmente cirrose micronodular. A esteatose aparece com maior freqüência na fase inicial, com depósito de gordura macrovesicular nas áreas periportais e adota um padrão centrolobular ou panlobular. As calorias em excesso na forma de glicose são transformadas em triglicerídeos no fígado pelo aumento da insulina plasmática, que tem ação lipogenética, estimulação da acetil CoA, enzima que limita a síntese de ácidos graxos, e diminuição da secreção hepática

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

de triglicerídeos. Também o acúmulo de gordura no fígado levaria ao desequilíbrio entre as calorias ofertadas em excesso e os baixos níveis de aminoácidos necessários para a síntese de lipoproteínas. Esta situação é observada nos pacientes com esteatose grave portadores de *kwashiorkor*.

A colestase intra-hepática se manifesta com elevação da fosfatase alcalina e às vezes das bilirrubinas. Histologicamente, caracteriza-se por proliferação ductal, presença de tampões biliares intracanaliculares, colestase centro lobular, depósito de pigmento biliar intra-hepatocitário e infiltrado misto periportal, manifestações que involuem após a retirada da NPT. A patogenia da colestase tem sido atribuída à ação de ácidos biliares hepatotóxicos circulantes e esses ácidos podem ser resultado do supercrescimento bacteriano, durante o período de NPT. Parece haver também associação entre a colestase em paciente com NPT na presença de doença inflamatória intestinal ou de síndrome do intestino curto. Em pacientes sem colecistopatia prévia em uso de NPT, que apresentam colecistite clínica um percentual maior é de colecistite lítiásica. Para a sua prevenção, seria necessário a limitação da oferta calórica como a glicose, não se devendo ultrapassar o limite máximo de 5mg/kg/min, porque níveis acima desse limite favorecem a lipogênese intra-hepática e a oferta de um terço das calorias diárias, calculadas na forma de gordura, evitaria ou diminuiria o aparecimento de esteatose. A ectasia vesicular parece ser o fator predisponente para a colecistopatia, a oferta por via oral de pequenas quantidades de gordura e proteínas poderia prevenir essa complicação, uma vez que manifestada e instalada a doença vesicular só teremos a alternativa cirúrgica[20,35]. No paciente crítico, as alterações hepatobilares se revestem de conotação mais dramática, já que ficaremos na dúvida se a doença se deve à terapêutica nutricional ou faz parte de todo o contexto de insuficiências e alterações metabólicas funcionais tão freqüentes do paciente grave.

HIPOPOTASSEMIA

Ocorre na fase inicial da terapia nutricional parenteral em decorrência da doença de base ou de causas associadas. Deve-se a um fluxo maior de potássio do espaço extracelular para o intracelular, por ação da insulina e da glicose, na fase de reversão do estado catabólico. Os sinais e sintomas clínicos são arritmias, náuseas, fraqueza, hiporreflexia, dificuldade respiratória, parestesias, irritabilidade e íleo paralítico. Todas essas alterações eletrolíticas devem ser monitorizadas e corrigidas de maneira rápida e contínua.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Alterações Ósseas

As alterações do metabolismo ósseo normalmente ocorrem em pacientes em uso prolongado de NPT. Está associada à dor óssea, das extremidades e periarticular. Pode ainda vir associada à osteomalacia, hipercalcemia intermitente, hipercalciúria, cálcio ósseo e paratormônio (PTH) circulante diminuídos, particularmente nos pacientes com insuficiência renal, osteoporose e ingestão de cálcio deficiente[40].

Excesso ou Deficiência de Vitaminas

Pacientes evoluindo em terapia nutricional podem apresentar alterações do quadro clínico devido ao excesso ou deficiência de vitaminas.

Por exemplo, a deficiência de vitamina A leva o paciente a apresentar cegueira noturna, xeroftalmia, queratose folicular, pele áspera e seca. O excesso de oferta leva a sinais e sintomas como: dores ósseas, anorexia, alopecia, irritabilidade e hepatomegalia. A deficiência de vitamina D acarreta diminuição do cálcio e fósforo plasmáticos, fraqueza muscular, deformidades ósseas, osteomalacia, raquitismo e diminuição da absorção intestinal de cálcio. O excesso levará a cefaléia, anorexia, náuseas, arritmias cardíacas, hipercalcemia e hipertensão. A vitamina K quando ofertada em quantidade deficiente levará a esteatose hepática, dores musculares e alterações da espermatogênese; o excesso se acumula no tecido adiposo. A vitamina K quando deficiente aumenta a tendência de fenômenos hemorrágicos e hipoprotrombinemia plasmática. O seu excesso causa alterações hepáticas e anemia hemolítica.

Quando existe deficiência vitamina C aparecem escorbuto, alterações hemorrágicas, anemia, distúrbios psicológicos, alterações dermatológicas, astenia, cefaléia, dores ósseas e emagrecimento; o seu excesso pode causar hiperoxalúria.

As vitaminas do complexo B quando deficientes causam, de maneira generalizada, alterações dermatológicas, tipo dermatites, queratose, glossites alterações das papilas gustativas, anemias, fraqueza muscular, palpitações, neuropatias periféricas, irritabilidade e depressão. Quando administradas em excesso podem levar à diarréia, arritmias, vômitos, urticárias, pruridos[1,37].

Alterações da Realimentação

Em pacientes criticamente doentes a repleção nutricional vigorosa e rápida causará o distúrbio da realimentação, com diminuição importante de

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

fosfato sérico por sua movimentação intracelular para produção de ATP, podendo levar à hemólise, alteração da função cardíaca, disfunção neuromuscular com perda sensorial, convulsões, rabdomiólise, paralisia e depressão respiratória. Pode ocorrer diminuição rápida de magnésio e potássio séricos.

Portanto, para evitá-la devemos evoluir com a repleção nutricional em pacientes críticos, de maneira lenta e cuidadosa, de preferência mista, parenteral e enteral, com oferta calórica menor, para evitarmos hiperglicemia e hiperinsulinemia. Esta pode levar à diminuição do potássio sérico, além do efeito antidiurético da insulina com sobrecarga de volume e eventual descompensação cardíaca[41].

O volume necessita ser monitorizado continuamente através do peso, edemas, ascite, com as avaliações da pressão arterial, pressão venosa central, balanço hídrico e diurese. Em pacientes muito graves pode ser útil a monitorização da pressão de capilar pulmonar, pelo cateter de Swan-Ganz[27].

Alterações dos Oligoelementos

Os oligoelementos, que também são chamados de elementos-traço ou microelementos, não devem ser esquecidos, pois são de fundamental importância nos processos bioquímicos das atividades inibidora e estimuladora do nosso organismo. Dos oligoelementos conhecidos, alguns são considerados de vital importância, como zinco, cobre, cromo, manganês, selênio e molibdênio. Hoje, na terapia nutricional, os oligoelementos são repostos associados às soluções. Sinais e sintomas como anorexia, alopecia, alterações do paladar e olfato, dermatites, anemia leucopênica, neutropenia, náuseas e vômitos, confusão mental, neuropatia periférica com ataxia e cardiomiopatias, são manifestações raras, porém devem ser lembradas no paciente crítico[1].

COMPLICAÇÕES ESPECIFÍCAS DA TERAPIA NUTRICIONAL ENTERAL

As complicações da terapia nutricional enteral podem ser divididas em:

- Mecânicas
- Metabólicas
- Gastrintestinais

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

COMPLICAÇÕES MECÂNICAS

A Obstrução da Luz da Sonda

Lavar sempre a sonda com ± 30ml de água a cada quatro ou seis horas, depois da suspensão da dieta enteral e após a administração de medicamentos para evitar a sua oclusão. Dar preferência por formas líquidas e lembrar que alguns medicamentos não devem ser utilizados por sonda, como, por exemplo, o sucralfato, porque haverá precipitação na luz da sonda.

Para Desobstrução da Sonda de Nutrição Enteral

- Tente lavar a sonda com água morna com pressão digital no êmbolo.
- Uso de refrigerante descafeinado e sem açúcar.
- Amaciante de carne (papaína).
- Solução enzimática (pancrease) prepara 5ml da solução, aguardar entre 5 a 30 minutos e irrigar a sonda com ± 20ml da solução.
- Limpe a sonda o mais breve possível.
- Verifique a posição da sonda de preferência por radiografia.
- Eleve o paciente em um ângulo de pelo menos 45º.
- Antes de utilizar soluções para desobstruir a sonda aspire lentamente a maior quantidade de líquidos possível da sonda.

Após instilação da solução para desobstrução feche a sonda por ± 15minutos e depois tente aspirar ou enxaguar com água.

ULCERAÇÕES DAS VIAS AÉREAS SUPERIORES

Sangramentos e ulcerações da cavidade oral principalmente em pacientes portadores de coagulopatias merecem especial atenção na passagem das sondas. Identificar e tratar essas alterações antes do procedimento. Para evitar complicações na nasofaringe utilizar sondas de pequeno calibre (10,12Fr.) confeccionadas com material biocompatível. As erosões nasais e necrose da cartilagem nasal podem ser devidas à pressão excessiva nas asas nasais. Por isso as sondas devem ser trocadas de narina em intervalos de quatro a seis semanas. Se necessária, a terapia nutricional prolongada (acima de seis semanas) optar por gastrostomia por via endoscópica (PEG) ou jejunostomia por via endoscópica (PEJ). Lembrar que os pacientes críticos em ventilação mecânica devem ser examinados com otoscopia de rotina por causa da sinusite ou otite média, devido à obstrução dos seios nasais e da trompa por pressão da sonda[10,28].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

COMPLICAÇÕES ESOFÁGICAS

Esofagites, erosões, úlceras ou estenoses são mais freqüentes com o uso de sondas mais calibrosas. A ruptura de varizes esofágicas ocorre raramente, se forem usadas sondas de pequeno calibre. A perfuração do esôfago pode ocorrer devido ao uso impróprio dos guias, como a sua reintrodução ou por manipulação excessiva da sonda. A fístula traqueoesofágica é complicação rara, e pode ocorrer no paciente com traqueostomia e sonda de grosso calibre concomitantes devido à necrose por pressão e erosão da parede posterior da traquéia e a da anterior do esôfago.

Posicionamento Errado da Sonda

A posição da sonda nasoentérica deve ser sempre verificada clinicamente pela ausculta abdominal e por radiografia, em especial no paciente crítico inconsciente ou sob sedação, no qual a ausculta pode não indicar posição no pulmão[30]. Alguns trabalhos recomendam o eletrocardigrama para orientação correta da sonda[26].

Broncoaspiração

Complicação que ocorre com alguma freqüência, caracterizada por dispnéia, taquipnéia, taquicardia, murmúrio vesicular alterado, ansiedade, agitação e cianose. A posição da sonda transpilórica necessariamente não diminui o risco de pneumonia por aspiração e as pneumonias por aspiração dos pacientes neurológicos são, na sua maioria, devidas à aspiração de secreções da faringe posterior, e portanto não está relacionado com a terapia nutricional enteral[32]. Porém, para minimizar o problema são usadas sondas de pequeno calibre, não alterando muito a competência da cárdia. Verificar o resíduo gástrico, posicionar a sonda pós-pilórica, elevar a cabeceira do paciente após a dieta, marcar a posição da sonda na sua fixação e medir o pH do aspirado (resíduo) também ajudam[19,28].

COMPLICAÇÕES METABÓLICAS

As complicações metabólicas mais encontradas são os desequilíbrios hídricos, desidratação ou hiperidratação, hipernatremia, hiponatremia, hiperglicemia e hipoglicemia, hipofosfatemia, hipercalcemia, hipercapnia, que podem ser evitadas através de uma monitorização adequada. Resumidamente, podem ser citados alguns aspectos: a desidratação acontece no

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

desequilíbrio da oferta e do consumo devido à administração de soluções hiperosmolares, dietas hiperprotéicas, perdas excessivas e ingesta insuficiente. Toma-se, como prevenção, a reposição hídrica adequada, a monitorização do balanço hídrico, compensando todas as perdas. Evitar a hiperglicemia e a diurese osmótica, diluindo as dietas hipertônicas.

A hiperidratação ocorre devido à administração em excesso de líquidos e também, de maneira rápida, podemos evitá-la com a redução do volume hídrico ofertado, aumentando a concentração das dietas e também a densidade calórica.

A hipernatremia se deve à ingesta insuficiente e perdas aumentadas. O quadro pode ser revertido com a diluição de dietas hipertônicas e com reposição hídrica adequada. Na hiponatremia ocorre o contrário devido à sobrecarga hídrica, secreção alterada do hormônio antidiurético e perdas gástricas. Trata-se com restrição hídrica, uso de diuréticos e sódio.

A hiperglicemia ocorre nos estados de estresse, e insulina insuficiente para determinada oferta de glicose. Para controlar a glicemia deve-se modificar a infusão e a dieta, além do uso de insulina. Na hipoglicemia evitar o uso de insulina, e não retirar bruscamente a dieta.

A hipofosfatemia ocorre devido à realimentação agressiva e uso de insulina. Resolve-se com o uso de fósforo e realimentação lenta nos pacientes em jejum prolongado e desnutrição[8].

A hipercapnia está presente sempre que se ofertar excesso de carboidratos, em especial aos portadores de insuficiência respiratória, sob ventilação mecânica, dificultando o desmame. Controla-se a hipercapnia pela diminuição da oferta de carboidratos e pelo aumento da oferta de lipídios.

Por fim, a hipercalemia que se manifesta, ou pela ingestão excessiva de potássio, ou pela secreção diminuída. O tratamento consiste no controle laboratorial dos níveis de potássio, diminuição da oferta de potássio e uso de diuréticos de alça de insulina e/ou de glicose. A hipocalemia se dá pela realimentação agressiva. Trata-se, suplementando-se corretamente o potássio[28].

COMPLICAÇÕES GASTRINTESTINAIS

O quadro clínico comum nesta complicação se manifesta por náuseas, vômitos ou diarréia e pode ser devido à temperatura não adequada da solução, administração rápida ou irregular e contaminação bacteriana da solução. O sistema fechado pode ficar ligado por 24h mas os sistemas abertos, mesmo com frascos com lacre, devem ser trocados a cada quatro horas no máximo. Os equipos de infusão devem ser trocados a cada 24h. Pode haver crescimento excessivo bacteriano intestinal, ou uso de soluções hiperosmo-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

lares ou medicações associada à dieta. Estudos demonstram benefícios na acidificação da dieta enteral em pacientes críticos[25].

Complicações gastrintestinais, como desconforto abdominal, em geral são causadas por distúrbios da motilidade do intestino pelo uso de medicamentos, por espasmo e isquemia intestinal, por dietas com fibras e por alterações da temperatura da solução. Se a distensão abdominal está presente, mede-se o diâmetro abdominal para compará-lo seqüencialmente. Náuseas e vômitos também ocorrem por irritação e atonia gástrica, ansiedade, obstrução distal ou infusão rápida da dieta. Trata-se com a modificação da dieta, quanto à composição e à diluição, associada ao uso de medicamentos[9].

Outra complicação freqüente é o retardo do esvaziamento gástrico[9], tendo como causas principais sepse, isquemia, febre, hiperglicemia com gastroparesia diabética e dietas com alta oferta de lipídios. A obstipação como complicação normalmente está ligada à composição da dieta, à oferta hídrica, à imobilização do paciente no leito e ao uso de medicações. A complicação mais comum é, sem dúvida, a diarréia e é muito importante o seu controle, pois modifica o balanço hídrico do paciente crítico. A presença de diarréia sugere hipertonicidade da solução infundida no estômago[33], associações com antibióticos ou sorbitol[18], velocidade da administração, doenças inflamatórias intestinais, infecções, hipoalbuminemia e uso de medicações osmoticamente ativas. A diarréia poderá cessar com medidas que vão desde a diminuição da velocidade da infusão e a modificação na composição da dieta quanto à osmolaridade. Afastar fontes de contaminação na manipulação e na administração da dieta enteral. Utilizar medicamentos para a correção da diarréia como metaclopramida, metronidazol, caolin pectina, opiáceo, loperamida, difenoscilato, entre outros, até à suspensão da terapia nutricional enteral[5,18,19,28,33]. Ver Tabela 14.9 com o resumo dos principais complicações e o seu tratamento[37].

RESUMO

Este capítulo trata das complicações que ocorrem no paciente crítico, porque elas se revestem de vital importância, já que por mais simples que possam parecer, determinam mudanças no quadro clínico, pois são pacientes que não toleram nenhum fator que piore ainda mais a sua condição clínica. Foram abordadas as complicações da forma mais abrangente possível e sedimentada na prática cotidiana da terapia nutricional em nossas unidades de tratamento intensivo.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 14.9
Principais Complicações e Tratamento das Dietas Enterais

Problemas	*Causa Provável*	*Prevenção*	*Solução*
Saída da sonda	• Fixação inadequada da sonda. • Retirada pelo paciente.	• Fixar a sonda adequadamente após higienização da pele. • Posicioná-la em local de difícil acesso ao paciente.	• Recolocar a sonda.
Obstrução da sonda	• Resíduos da dieta ou medicação dentro da sonda.	• Lavar sempre a sonda com seringa de 20 ml com água após a administração de cada dieta e/ou medicação	• Injetar água com força através da seringa para desobstruir a sonda. Se não obtiver resultado, providenciar a retirada da sonda para sua desobstrução e recolocá-la.
Tosse e/ou aspiração da dieta	• Deslocamento da sonda. • Posição inadequada do paciente durante a administração da dieta.	• Verificar o posicionamento da sonda antes da administração. • Posicionar adequadamente o paciente.	• Forçar a tosse. • Suspender a administração da dieta. • Comunicar à equipe médica.
Distensão abdominal	• Velocidade rápida de administração. • Posição inadequada do paciente. • Problemas na aceitação e adequação da dieta.	• Administrar a dieta lentamente. • Avaliar resíduo gástrico a cada administração. • Controlar a evolução de volume e/ou velocidade da dieta. • Deixar o paciente sentado ou em decúbito elevado durante a administração da dieta e uma hora após seu término	• Se a sonda estiver em posicionamento gástrico, aspirar com uma seringa até que haja resistência. Se o volume aspirado for superior a 50% do volume administrado, suspender a próxima administração e comunicar à equipe médica.
Vômitos	• Inadequadação da dieta ao paciente. • Distensão abdominal. • Infusão rápida da dieta. • Posição inadequada do paciente durante a administração da dieta.	• Administrar a dieta lentamente. • Posicionar o paciente adequadamente. • Verificar se não houve deslocamento da sonda.	• Suspender a dieta do horário. • Persistindo o quadro, comunicar à equipe médica e/ou ao nutricionista.
Diarréia (três ou mais evacuações líquidas por dia)	• Dieta contaminada. • Dieta fria ou gelada. • Infusão rápida.	• Administrar a dieta lentamente. • Administrar a dieta à temperatura ambiente. • Assegurar que o preparo e o armazenamento das dietas foram realizados adequadamente.	• Comunicar à equipe médica e/ou ao nutricionista.
Obstipação (72h ou mais sem evacuações)	• Baixa atividade física. • Ingestão deficiente de líquidos e fibras.	• Aumentar a oferta hídrica e fibras dietéticas, conforme orientação do nutricionista. • Estimular se possível a atividade física do paciente.	• Comunicar à equipe médica e/ou ao nutricionista.

Adaptado de Rubio SC e Cardoso RM. Suporte nutricional parenteral. In: Knobel E (ed.). Condutas no paciente grave. Segunda edição. Editora Atheneu, Rio de Janeiro, 1998.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

BIBLIOGRAFIA

1. Albuquerque FPS. Complicações da nutrição parenteral. In: Riella MC. ed. Suporte Nutricional Parenteral e Enteral, 2ª edição, 120-134. Rio de Janeiro. G. Koogan, 1993.
2. American Hospital Association. Draf. guideline for prevention of intravascular device-related infections Registrer 60-187 sept-1995.
3. Aubaniac R. Une nouvelle voie dìnjection ou de ponction veineuse: La voie sous-claviculaire. Sem. Hop Paris, 28:3445-3447, 1952.
4. Brinson RR, KolTs BE. Hypoalbuminemia as an indicator of diarrheal incidence in critically ill patients. Crit Care Med 15:506-9, 1987.
5. Buchman LA, Klish WJ. Manual de suporte nutricional, 1ª edição: Editora Manole: São Paulo. Cap. 04/59-71, 1998.
6. Buchnan AL, Moukarzel A, Goodson B et al. Catheter-related infections associated with home parenteral nutrition and predictive factors for the need for catheter removal in their treatment. Jpen. 18:297-302, 1994.
7. Burr GO, Burr MM. New deficiency disease produced by rigid exclusion of fat from diet. J Biol Chem 82:745, 1929.
8. Campbell SM. Preventing microbial contamination of enteral formulas and de livery systems. Ross Products Division, Abbott Laboratories: Columbus, Ohio, 01:07, 1995.
9. Chapman MJ, Fraser RJ, Kluger MT et al. Erythomycin improves gastric emptying in critically ill patients intolerant of nasogastric feeding: Crit Care Med 28(7):2334-7, Jul., 2000.
10. Ciosak SI, Nishida CSI, Takahashi IA et al. Cuidados de enfermagem em nutrição enteral. 1ª ed.Nutrição Enteral e Parenteral na Prática Clínica. Atheneu-Waitzberg DL, Cap. 21-183-190, 1990.
11. Collins FD. A deficiency of essential fatty acids is man. Abstract of papers presented, at the Symposium ou intravenous. Terapy and Parenteral Nutrition: Melbourne, Austrália, 1969.
12. Correia MJTD, Caiafla WT, Waitzberg LD. Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalar (IBRANUTRI): Metodologia do Estudo Multicêntrico. Revista Bras Nut Clin 13:30-40, 1998.
13. Curry CR, Quie PG. Fungal septicemia in patients receiving parenteral hyperalimentation. N Engl J Med 285:121-12.25, 1971.
14. Detsky AS, Baker JP, Mendelson RA et al. Evaluating the accuracy of nutritional assessment techniques applied to hospitalized patients: Methodology and comparisons, JPEN, 8:153-159, 1984.
15. Diconstanzo J, Satre B, Chou R, Kasparian M. Mechanism of trombogenesis during total parenteral nutrition: Role of catheter Composition: Jpen, 12:190-194, 1988.
16. Dudrick SJ, Wilmore DW, Vars HM, Rhoads JE. Long-term total parenteral nutrition with growth, development and positive nitrogen balance. Surgery 64:134-142, 1968.
17. Dudrick SJ, Groff DB, Wilmore DW. Long-term venous catheterization in infants. Surg Gynecol Obstet 120:805, 1969.
18. Edes TE, Walk BE, Austin JL. Diarrhea in tube-fed patients:Feeding-formula not necessarily the cause. Am J Med 88:91-3, 1990.
19. Ferro HC, Santos TD, Batista MSLP. Suporte metabólico no paciente crítico, em Ratton J.L.M., 2.ª edição. Medicina Intensiva, Atheneu: São Paulo, Cap. 35:311-316, 1997.
20. Gaddipati K, Yang P. The gastroenterologist, 4(2)98-106. Ref.90 Mount Sinai Medical Center-Cleveland-USA-Jun, 1996.
21. Garrison RN, Wilson MA Infecção dos cateteres intravenosos centrais. Clin Cir Am do Norte 03:60%-17, 1994.
22. Goldhill DR, Toner CC, Tarling MM et al. Double-blind, randomized study of the e ffect of cisapride on gastric emptying in critically ill patients. Crit Care Med 25:447-451, 1997.
23. Grant TJP. Nutrição Parenteral. 2ed. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter Ltda., 1996.
24. Grant JP. Septic and metabolic complication: Recognition and management. In: Grant JP. Hand book of total nutrition. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1980.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

25. Heyland DK, Cook DJ, Schoenfeld PS et al. The effect of Acidified enteral feeds on gastric colonization in critically ill patients. Results of a multicenter randomized trial. Canadian Critical Care Trials Group. Crit Care Med 27(11):2399-406-Nov., 1999.
26. Keidan I, Callagher TJ. Electocardiogram-guided placement of enteral feeding tubes. Crit Care Med 282-631-2633-2000.
27. Larsson EJ, Nóbrega JL, Junior CJF. Suporte nutricional parenteral. In: Knobel. E. 2ª edição, Condutas no paciente grave Atheneu: São Paulo-Cap. 42-589-598, 1998.
28. Martins C, Cardoso SP. Terapia nutricional enteral e parenteral — manual de rotina técnica. Nutro clínica-Improart-Curitiba: Seção 07165-164, 2000.
29. McDonough JJ, Altemeier WA. Subclavian venous. Thrombosis secondary to in dwelling. Catheter Surg Gynecol Obstet 133:397, 1971.
30. Metheny N. Measures to test placement of nasogastric and naso intestinal fecding tubes: A revivew, Nurs Res 37:324-9, 1988.
31. Murphy LM, Elipran TO. Central venous catheter care in parenteral nutrition. A review. J Pen 11:190-201, 1987.
32. Nirula R, Yamada K, Waxman K. The effect abrupt cessation of total parenteral nutrition on serum glucose: a randomized trial. Am Surg 66(9):866-9, 2000.
33. Pesola GR, Hogg JE, Eissa N et al. Hypertonic nasogastric tube feedings: to they cause diarrhea. Crit Care Med 18:1378-82, 1990.
34. Portaria. BRASIL, Ministério da Saúde, Portaria 272 de 08 de abril de 1998, regulamento técnico para a terapia de nutrição enteral. Díario Oficial da União, sessão E I p 78, Brasília, 09 de abril de 1998.
35. Quigley EM, Marsh MN et al. Hepatobiliary complications of. total parenteral nutrition. Gastroenterology 104:286-301, 1993.
36. Reedy JS, Kuhman JE, Voytovich. Microvascular pulmonary emboli secondary.to precipitated crystas in patient receiving total parenteral nutrition: A case report and description of the high-resolution CT. Findings. Chest 115(03):892-5, Mar., 1999.
37. Rubio SC, Cardoso RM. Suporte nutricional parenteral. In: Knobel, E, 2ª edição. Condultas no paciente grave. Atheneu: São Paulo-Cap. 44:607-614, 1998.
38. Ryan Jr. JA, Complications pf TPN. In: Fischer JE (ed). Total Parenteral Nutrition, Boston. Ed. Little, Brown and Company, 1976.
39. Sanders RA, Sheldon CF. Septic complication of total parenteral nutrition. Am J Surg 132:212-220, 1976.
40. Shike M, Harrison JE, Sturtrdge WE et al. Metabolic barre disease in patients receiving long-term parenteral nutrition an intern. Med 92:343-350, 1980.
41. Solomon SM, Kirby DF. The refeeding synodrome — a review. JPEN. 14:90-97, 1990.
42. Strong RM, Condon SC, Solinger MR et al. Equal aspiration rates from post pylorus and intra-gastric-placed small-bore nasoenteric feeding tubes: A randomized prospective study. Jpen 16:59-63, 1992.
43. Walter MD, Stanger H. AD, Rotem CE. Complications with percutaneous central venous catheters. Jama. 220:1453-1457, 1972.
44. Wey SB, Akamine N, Fernandes Jr CJ et al. Complicações de cateteres venosos centrais. Rev Ass Med Bras 19:88, 1993.
45. Wilson JN, Grow, JB, Demong CV et al. Central venous pressure in optimal blood volume maintenance. Arch Surg 85:55-70, 1962.
46. Zoellner M. Lipid metabolism in stress (discussion). In: JoHuston IA (ed). Advances in parenteral nutrition. Baltimore, University Park Press. pp. 192-194, 1978.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

15 Terapia Nutricional na Sepse

Sérgio Henrique Loss

INTRODUÇÃO

O paciente séptico é essencialmente hipermetabólico e, tradicionalmente, suportes metabólico e nutricional são ofertados objetivando, pelo menos em parte, contrabalançar os efeitos do catabolismo. Assim, o objetivo prioritário da repleção nutricional nestes pacientes é a prevenção da malnutrição (ou sua intensificação) e suas conseqüências: supressão da imunidade, retardo de cicatrização e disfunções orgânicas.

AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

Métodos Rotineiros: Válidos em Pacientes Sépticos?

Vários métodos de avaliação do estado nutricional de indivíduos normais são descritos. Os mais comumente citados são: a) anamnese nutricional; b) dados antropométricos; c) impedância bioelétrica; d) medidas de análises clínicas; e) testes funcionais (imunológicos, função muscular) e f) avaliação global subjetiva. Excelentes revisões detalham estas avaliações[29,38], a ponto de sugestões de anormalidades específicas no exame clínico (como unhas, cabelos, pele etc.) indicando formas sutis de desnutrição. Porém, frente à velocidade de alteração da composição corporal que ocorre no paciente séptico, estas avaliações tornam-se pouco sensíveis e pouco específicas para variações nutricionais. Isto ocorre devido ao paciente séptico perder a capacidade de se adaptar à privação de alimentos, manifestando uma perda protéica permanente e pouco responsiva à administração exógena de nutrientes. O mais importante aqui é o reconhecimento que

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

o estresse metabólico imposto a estes pacientes gera uma perda protéica acentuada com repercussão em todo o sistema, e que a atitude mais adequada é a oferta precoce de nutrientes[46,61].

Adaptação ao Jejum e o Catabolismo no Estresse

O paciente em jejum apresenta manifestações de um arranjo metabólico adaptativo diferente do paciente portador de estado mórbido com grande consumo das reservas endógenas como na sepse ou trauma[44]. A Tabela 15.1 resume as diferenças básicas destas alterações.

Tabela 15.1
Comparação entre as Alterações Metabólicas no Jejum e Estresse

Alteração Metabólica	*Jejum*	*Trauma*	*Sepse*
Metabolismo basal	↓	↑	↑↑
Glicemia	↓	↑	↑↑
Lactato	=	↑	↑↑
Insulina	↓	= ↑	= ↑
Glucagon	↑	↑↑	↑↑
Resistência à insulina	↑	↑	↑↑
Perda nitrogenada	↓	↑	↑↑
Aminoacidemia	↓	↑	↑
Síntese protéica	↓	= ↑	↑
Catabolismo protéico	=	↑	↑↑
Lipólise endógena	↑	↑↑	↑↑
Cetose	↑↑	↑	↑

É importante frisar que a resposta metabólica nos pacientes graves pode ser dividida em duas distintas fases: uma inicial, com tempo de duração de zero a 72 horas, chamada de *Ebb* (hipodinâmica), caracterizada pela ativação do sistema neuro-hormonal e liberação de citocinas inflamatórias; há rápida utilização de glicose e ácidos graxos livres. Nesta fase o suporte nutricional deve ser restrito a baixas ofertas de glicose (200-300g/dia) para

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

atingir as necessidades metabólicas de tecidos glicose-dependentes (cérebro, rins e células sangüíneas) e uma oferta mais complexa de nutrientes pode até ser deletéria. Após a estabilização do quadro (ressuscitação e hemostasia), inicia a fase *Flow* (hiperdinâmica), a qual representa o estágio mais conhecido da evolução destes pacientes (hipermetabolismo e catabolismo) e para a qual não devemos atrasar o suporte nutricional. Nesta fase há liberação de catecolaminas e utilização de aminoácidos gliconeogênicos, além da utilização de ácidos graxos livres. Em resposta ao aumento da glicemia a insulina eleva-se, mas suas ações são restritas por presença de variável grau de resistência. A hiperinsulinemia também previne o aproveitamento da gordura armazenada transformada em corpos cetônicos. Assim o paciente utiliza substratos energéticos endógenos à custa, basicamente, dos tecidos muscular e pulmonar (catabolismo) em função de síntese de glicogênio e proteínas de fase aguda no fígado e intestino (síntese). As proteínas de fase aguda destinam-se à síntese de elementos da imunidade e cicatrização[44].

CONTEÚDO ENERGÉTICO E ESCOLHA DOS NUTRIENTES

A Questão da Oferta: Evitar a Hiperalimentação

Embora o contexto metabólico apresentado pelo paciente séptico caracterize-o como sendo um paciente hipermetabólico, com um elevado gasto energético de repouso, e hipercatabólico, como demonstrado por medidas seriais de nitrogenúria de 24h[41], não é verdade a premissa de que quanto mais ofertarmos, melhor[31,41,46]. Na literatura médica pertinente, há várias citações de fórmulas com ou sem ajustes para calcular a oferta calórica a pacientes sépticos[41,46]. Possivelmente, o melhor destes métodos seja o representado pela medida de produção de dióxido de carbono por calorimetria indireta[12,31]. A Tabela 15.2 resume as principais fórmulas utilizadas para cálculo da oferta energética. Nota-se que existe importante subjetividade para escolha de um fator de estresse quando utilizamos a fórmula de Harris-Benedict, o que pode comprometer o cálculo das necessidades energéticas. Em relação ao método de Fick, o inconveniente reside no fato de que em muitas situações ocorrerão variações da concentração de oxigênio e/ou da mistura venosa, débito cardíaco e mesmo da hemoglobina sem motivos metabólicos/nutricionais. Finalmente, a maioria dos centros de terapia intensiva de nosso país não dispõe de calorimetria indireta; outro fato relevante a este método diz respeito à situação da elevada oferta de oxigênio inspirado (superior a 60%), o que pode comprometer a leitura do gasto energético.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 15.2
Cálculo do Gasto Energético

Harris-Benedict = cálculo do gasto energético basal deve ser multiplicado por fator de estresse: Sepse: 1,2-1,8 Trauma grave: 1,1-1,5 Grande queimado: 1,8-2,5	♂ 88,362 + (13,397 x kg) + (4,799 x cm) – (5,677 x idade em anos) ♀ 447,593 + (9,247 x kg) + 3,098 x cm) – (4,33 x idade em anos)
Calorimetria indireta	1,44 (3,9 x $V'O_2$ + 1,1 x $V'CO_2$) – 2,17 x NUU $V'O_2$ = consumo de O_2 (ml/min) $V'CO_2$ = consumo de CO_2 (ml/min) NUU = nitrogênio uréico urinário (g/dia)
Equação de Fick (Swan-Ganz)	GEB = (Sa O_2 – Sv O_2) x DC x Hb x 95,18 SaO_2 = saturação arterial de O_2 SvO_2 = saturação da mistura venosa DC = débito cardíaco Hb = hemoglobina
Fórmula de bolso	25-35 kcal/kg/dia

Os riscos de uma oferta calórica excessiva, significativamente superior à real demanda do paciente, ou acima de sua capacidade de efetivamente oxidar os substratos energéticos oferecidos, incluem hiperglicemia, hipertrigliceridemia, hiperosmolaridade e suas conseqüências (imunossupressão, aumento do trabalho respiratório, hipoxemia, esteatose hepática, sobreoferta hídrica, entre outros)[4,41,60]. Isto é particularmente importante se considerarmos que até 15% dos pacientes sépticos graves podem apresentar um gasto energético inferior ao estimado por fórmulas (hipometabolismo), especialmente aqueles submetidos à ventilação mecânica, analgesia e sedação pesados ou paralisia muscular[36]. A dita fórmula de bolso (25-35 kcal/kg/dia), pode adequadamente estimar as necessidades calórico-energéticas na maioria dos pacientes graves, diminuindo a chance de incorrermos no risco da excessiva oferta[19].

O Substrato Energético

O substrato energético oferecido a pacientes sépticos é misto (proteína, carboidratos e lipídios)[41]. Muita discussão existe acerca das quantidades relativas de cada um destes nutrientes. Os pacientes sépticos, como descrito anteriormente, são resistentes à insulina, propensos à gliconeogênese e hiperglicêmicos[5,25,41,49]. Desta forma, muito cuidado deve ser tomado com a administração de carboidratos, especialmente glicose parenteral, já que ní-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

veis de glicemia elevados são quase uma regra nestes pacientes. Uma oferta mínima de glicose na ordem de 150-180g/dia é necessária para suprir os tecidos dependentes de glicose (cérebro). Ofertas superiores a 4-6g/kg/dia (ou 4-7mg/kg/min, quando da oferta parenteral) se correlacionam com hiperglicemia sustentada, esteatose hepática e aumento do trabalho respiratório[11,59]. A administração de insulina não se justifica rotineiramente, exceto com a finalidade de prevenir diurese osmótica e hiperosmolaridade. A insulina exógena parece aumentar a captação de glicose (até 9 mg/kg/min), porém sem melhorar sua utilização (oxidação)[11,17]. O uso continuado de insulina pode estimular a formação de depósitos de gordura[32].

Lipídios exógenos podem ser efetiva e seguramente administrados a pacientes sépticos, provendo uma elevada carga calórica em menores quantidades que glicose[41]. Desde que ácidos graxos são precursores únicos de eicosanóides, o tipo de gordura administrada pode alterar a síntese de diferentes eicosanóides, alguns com propriedades inflamatórias mais potentes e, portanto, com a capacidade de modular para cima a resposta imune de pacientes sépticos (ver imunomodulação, a seguir)[41]. Triglicerídios de cadeia longa (TCL) são precursores de ácidos graxos essenciais e devem ser obrigatoriamente administrados. São absorvidos na forma de quilomicra quando ofertados enteralmente e dependem do sistema da carnitina para o transporte e oxidação mitocondrial. Triglicerídios de cadeia média (TCM) são absorvidos diretamente pelo sistema porta e não necessitam do complexo da carnitina para sua metabolização. Assim, a mistura de TCL e TCM constitui-se em atraente forma de composição do esquema nutricional[40]. Níveis séricos superiores a 500-800mg% de triglicerídios conotam má utilização (ou oferta excessiva, como > 2-3mg/kg/dia) da gordura dietética ofertada, correlacionando-se com imunossupressão, hipóxia e esteatose hepática, devendo ser reduzidos ou suspensos. Este tipo de situação é mais temido quando da administração parenteral de triglicerídios, o que felizmente neste tipo de paciente é incomum, principalmente se administrados com fluxo lento, mesmo que ofertados diariamente[19,33,40]. Finalmente, especula-se a partir de estudos em modelos sépticos que a oferta de lipídios parenteral (com oferta relativa de gordura ω-3 maior) se correlacione com desfecho melhor quando comparada à oferta enteral[53]. A dose geralmente administrada oscila na faixa de 1-2g/kg/dia[35].

A oferta protéica no paciente séptico visa à diminuição do catabolismo protéico, mesmo que este catabolismo seja até certo ponto favorável ao organismo por priorizar e redirecionar a síntese protéica para proteínas de fase aguda e glicose para consumo do sistema nervoso central e células do tecido con-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

juntivo e imunológico. Infelizmente, a intensidade deste catabolismo se correlaciona com morbidade e mortalidade[13]. Assim, a oferta protéica vigorosa constitui-se em um dos pilares da terapia nutricional (e do tratamento geral) destes pacientes. A dose sugerida em literatura oscila entre 1 a 2,5g/kg/dia, não ocorrendo significativas discórdias até 2 mg/kg/dia[6,13,16,20,41]. Não existe uma maneira ótima de guiar esta oferta, sendo as avaliações de nitrogenúria de 24h freqüentes a mais indicada. Não existe concordância na literatura quanto à oferta qualitativa desta proteína, mas como regra, esta deve ser feita com aminoácidos totais[46] (glutamina e outros potenciais imunomoduladores estão citados em imunomodulação).

Como já descrito aqui, a excessiva oferta de nutrientes deve ser evitada. A Tabela 15.3 resume algumas ações específicas da oferta exagerada de cada um dos substratos energéticos[46].

Tabela 15.3
Conseqüências da Hiperalimentação

Nutriente	*Alteração*
Glicose	Hiperglicemia, hiperosmolaridade, diurese osmótica, desidratação, imunossupressão, esteatose hepática, aumento do consumo de oxigênio e do trabalho respiratório, aumento do gasto energético basal
Lipídio	Imunossupressão, aumento da síntese de eicosanóides, hiperlipidemia, diminuição da função hepática, hipoxemia
Proteína	Ureagênese, acidose hiperclorêmica, aumento do consumo de oxigênio e do volume minuto, aumento do *drive* ventilatório, aumento do gasto energético basal

ROTAS E MOMENTO DE INICIAR A ALIMENTAÇÃO

TRANSLOCAÇÃO BACTERIANA: FATO OU MITO?

Translocação bacteriana oferece atraente explicação para, pelo menos, um foco perpetuador de um *status* pró-inflamatório e mantenedor de substrato para a instalação e progresso de disfunção orgânica múltipla. A passagem de bactérias e/ou seus produtos para o meio orgânico interno através de uma membrana permeável (epitélio intestinal) oferece a chance ideal para a ocorrência dessa situação. Translocação bacteriana tem sido documentada (e estudada) em modelos experimentais através da monitoração da migração bacteriana através de estudos histológicos, culturas de microrganismos de órgãos internos e disseminação de bactérias marcadas. Uma

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

vez que isto é impraticável em humanos, dispomos apenas de indiretas evidências (hemoculturas com crescimento de germes entéricos, abscessos intra-abdominais por gram-negativos enterais, entre outros) de que translocação bacteriana realmente ocorra em seres humanos[57]. Um fato importante que corrobora a existência deste fenômeno é de que o uso de descontaminação seletiva do tubo digestivo tem se correlacionado em pacientes de alto risco com redução significativa em comorbidades (infecção), mas com a ressalva de que o impacto na mortalidade foi não significativa[56]. Uma condição essencial para a existência de translocação bacteriana é uma aumentada permeabilidade intestinal e aderência bacteriana à mucosa intestinal[26], o que está mais minuciosamente descrito a seguir (imunomodulação). A permeabilidade intestinal está aumentada em situações como choque hipovolêmico, presença de quantidades elevadas de endotoxinas, uso de drogas simpaticomiméticas e pouca ou nenhuma utilização do tubo digestivo[26,51,62]. Assim, mesmo com a difícil comprovação de sua existência em humanos, translocação bacteriana possivelmente ocorra e qualquer medida para reduzir a permeabilidade intestinal e aumentar o fluxo intestinal é desejada[47,63].

Terapia Nutricional Parenteral *versus* Enteral

A terapia nutricional pode ser administrada através da via parental e/ou enteral. Uma regra geral a ser seguida é a de que se o intestino é funcional e pérvio deve ser a via preferencial de alimentação. Os alimentos podem ser oferecidos por diferentes vias: oral, por sonda oro ou nasoenteral, gastrostomia ou jejunostomia cirúrgica ou por punção (com endoscópio) ou uma associação entre esses[27]. Um fato que normalmente ocorre no curso de pacientes graves é o de que nem sempre conseguimos ofertar por via enteral o valor energético calculado, seja por instabilidade apresentada (e interrupções da dieta), para realização de exames ou por ocorrência de vômitos ou diarréia importantes. Neste ínterim, a adoção de uma modalidade denominada parenteral/enteral, em que calculamos as respectivas quantidades em função do que o paciente possa receber e tolerar por via enteral, torna-se bastante aconselhável. Assim, um aporte calórico energético adequado estará garantido nas fases de maior toxemia e catabolismo destes pacientes. Na medida em que se torna mais estável podemos atingir uma oferta totalmente enteral de nutrientes[2]. A nutrição parenteral total está reservada para a situação de impossibilidade de se utilizar o trato digestivo (obstrução intestinal, intestino curto, fístula de elevado débito), quando este não é sufici-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

ente para atender à demanda calórica e energética de pacientes graves (como grandes queimados) ou quando o intestino é pérvio e funcional e seu uso possa agravar uma disfunção (pancreatite grave, doença isquêmica ou inflamatória intestinal). Quando indicada, deve ser administrada por via central e cateter exclusivo[10]. Terapia nutricional parenteral tem sido associada à imunossupressão, basicamente pelo fato da não utilização do trato digestivo e suas conseqüências: atrofia da mucosa intestinal, aumento da permeabilidade e diminuição das ações antiaderência bacteriana, com facilitação para a ocorrência do fenômeno de translocação bacteriana[2]. Um estudo de Fong e cols.[22] comparou as ações de uma dieta isocalórica e isonitrogenada em voluntários normais, administradas parenteral ou enteralmente com posterior inoculação de dose subletal de endotoxina em ambos os grupos. Verificou-se uma situação pró-inflamatória, com aumento dos níveis séricos de fator necrose tumoral e interleucinas nos indivíduos que recebiam terapia nutricional parenteral. Assim, recomenda-se, mesmo nos pacientes com terapia nutricional parenteral, uma oferta calórica mínima por via enteral, com a finalidade de se tentar manter a mucosa intestinal com um trofismo mais próximo do ideal. Sempre que possível, o suprimento energético deve ser precoce e enteral. A incidência de pneumonia e abscessos intracavitários diminui quando pacientes sépticos são alimentados enteralmente, quase com taxas opostas de comorbidades com seus pares nutridos parenteralmente[34,39].

Terapia Nutricional Precoce

Como sugerido aqui, a oferta enteral precoce de nutrientes se correlaciona com uma melhor trofismo intestinal e menor incidência de comorbidades em pacientes graves ou de elevado risco, como aqueles submetidos a cirurgias de grande porte para remoção de neoplasia. Nestes pacientes documentou-se melhora do funcionamento do trata digestivo, da qualidade de cicatrização, da menor incidência de infecção e sepse e diminuição do hipermetabolismo quando comparados àqueles com início retardado de nutrição. Costuma-se assumir o precoce como iniciar alimentação dentro das primeiras 72 horas de alimentação[61]. É importante frisar que a maioria dos pacientes tolera bem um início precoce de alimentação, mesmo que apresentem ausência de ruídos hidroaéreos, já que estes sons refletem o início da motilidade do estômago e cólon e não do jejuno ou íleo, que são justamente os segmentos intestinais responsáveis pelos processos absortivos dos nutrientes administrados[18,61].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 15.4
Oligoelementos

Elemento	*Função*	*Deficiência*	*Fatores ↓ absorção*	*RDA*
Zinco	Síntese protéica Diferenciação enzimática	↓ crescimento Perda de cabelos *Rash* cutâneo Imunossupressão	↑ cobre e ferro orais	15mg
Ferro	Transporte de elétrons e O_2	Anemia hipocrômica Imunossupressão (?)		10mg
Cobre	Síntese de colágeno Antioxidante	Sangramento subperiostial Arritmias cardíacas Anemia; neutropenia	↑ ferro e zinco orais ↑ vitamina C (?)	1,5-3,0mg
Selênio	Antioxidante ↑ imunidade	Cardiomiopatia Miopatias Unhas alteradas Macrocitose		70μg
Manganês	Antioxidante (?)	Alterações lipídicas Anemia		2-5mg
Cromo	Metabolismo dos carboidratos	Intolerância à glicose Perda de cabelo Neuropatia periférica		50-200μg
Molibdênio	Metabolismo de purinas e aminoácidos	Taquicardia Alterações visuais	↑ cobre oral	75-250μg
Iodo	Metabolismo energético	Hipotireoidismo		150μg
Flúor	Mineralização	Cáries dentárias		1,5-4,0mg

MICRONUTRIENTES, ANTIOXIDANTES E FATORES DE CRESCIMENTO

MICRONUTRIENTES

Elementos-traço (ou oligoelementos) e vitaminas compreendem esse tipo de nutriente. Muita atenção tem sido dada à escolha de rotas de administração, momento da utilização e determinação das quantidades relativas de substratos energéticos. Contudo, formas sutis e iniciais de desnutrição podem advir da deficiência isolada ou combinada de micronutrientes. Mais ainda, embora as suas concentrações podem estar adequadas no sangue, deficiências localizadas e específicas podem ocorrer em determinados tecidos acarretando alterações patológicas. Isto ocorre pelo fato de que micronutrientes são necessários para a ótima atividade enzimática. Por exemplo, zinco e manganês são essenciais como ativadores de determinados sistemas enzimáticos, enquanto selênio e molibdênio compõem, em algumas rotas metabólicas, o próprio sistema enzimático. Vitaminas também funcionam como co-enzimas de cadeias transportadoras de elétrons, como antio-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

xidantes ou estão envolvidas no controle da transcrição do DNA[45]. As doses de administração destes nutrientes geralmente são expressas em função do RDA (*recommended dietary allowances*)[24]. As Tabelas 15.4 e 15.5 resumem as ações de oligoelementos e vitaminas, respectivamente[45].

Tabela 15.5
Vitaminas

Vitamina	*Função*	*Deficiência*	*Fatores ↓ absorção*	*RDA*
A	Acuidade visual Antioxidante Crescimento ↑ imunidade	Xeroftalmia Cegueira noturna Imunossupressão	↓ lipídios oral	1.000μg
D	Absorção de cálcio Diferenciação de macrófagos	Osteomalácia Imunossupressão	↓ lipídios oral	5μg
E	Antioxidante	Neuropatias Miopatias	↓ lipídios oral	10mg
K	Coagulação Calcificação	Coagulopatia Desordens ósseas (?)	↓ lipídios oral	80μg
B (tiamina)	Metabolismo dos carboidratos e gordura	Beribéri Wernicke-Korsakoff Imunossupressão		1,2mg
B2 (riboflavina)	Metabolismo oxidativo	Lesões lábios, língua e pele Imunossupressão		1,4mg
B6 (piridoxina)	Metabolismo dos aminoácidos	Anemia Lesões orocutâneas		2mg
Niacina	Metabolismo oxidativo	Pelagra		15mg
B12	Metabolismo DNA	Anemia megaloblástica Desmielinização		2μg
Folato	Metabolismo das purinas e pirimidinas	Anemia megaloblástica ↓ crescimento Pancitopenia		200μg
Biotina	Lipidogênese Gliconeogênese	Dermatites Perda de cabelo		30-100μg
C	Síntese de colágeno Antioxidante Absorção de ferro	↓ cicatrização Imunossupressão (?) Déficit oxidativo (?)		60mg

Assim, os micronutrientes são essenciais para a promoção de uma terapia nutricional adequada a pacientes graves. Possivelmente sua repleção seja superior a uma vez o RDA nesta situação. Infelizmente não dispomos de precisas informações em relação a quanto ofertar ao paciente séptico.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

ANTIOXIDANTES

A capacidade antioxidante é uma função encontrada no ser humano normal, sendo importante para prevenir a peroxidação das membranas celulares com conseqüente lesão celular, sendo uma atividade ainda mais importante em situações de definido catabolismo, possuindo papel de destaque na imunomodulação[14]. Muitos dos micronutrientes enumerados aqui possuem propriedades antioxidantes e são quase que totalmente depletados na situação de hipermetabolismo e catabolismo. Entre estes micronutrientes podemos citar as vitaminas C e E, zinco e selênio. Beta-caroteno (precursor da vitamina A) e glutationa também são conhecidos por suas propriedades antioxidantes. Este último é derivado do metabolismo da glutamina. Embora não dispomos da dose em que cada um destes antioxidantes deve ser ofertado, sabemos que possivelmente a utilização de "coquetéis" seja mais adequado que a administração isolada de cada um desses elementos. É importante também o registro de que alguns antioxidantes podem se tornar pró-oxidantes sob certas circunstâncias e promover efeitos negativos. Assim, suplementação adicional de zinco, vitamina C e E, selênio, glutamina (como precursor de glutationa) a pacientes sépticos graves deve ser criteriosa, com doses não superiores ao dobro do RDA[9,14].

FATORES DE CRESCIMENTO

O paciente séptico hipermetabólico cursa com aumentada perda celular e diminuída proliferação celular. Mesmo com adequada repleção nutricional, parenteral ou enteral, o catabolismo persiste. Este fato constitui a base racional para a utilização de fatores de crescimento[48,55]. No contexto do paciente séptico consideramos fatores de crescimento com atividades tróficas para diversos órgãos (insulina, hormônio do crescimento, fator de crescimento insulina-*like* 1 e anabolizantes esteróides) e fatores de crescimento com atividade específica a um dado tecido (eritropoetina, fatores estimulantes de colônias)[23].

Insulina é um potente anabolizante. Relativa resistência tissular hepática e muscular no paciente séptico contribui para o surgimento do catabolismo que caracteriza o paciente séptico. A administração exógena e contínua de insulina proporciona a capacidade de estes pacientes tolerarem uma oferta energética maior e reterem mais nitrogênio. Os fatores que limitam a utilização rotineira desta prática são os riscos desastrosos da hipoglicemia e lipogênese. Assim, insulinoterapia isolada a estes pacientes tem papel pouco relevante nestes casos[23]. A combinação da administração de insulina e

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

hormônio do crescimento pode ser mais eficaz e segura, exigindo, ainda, comprovação clínica para sua utilização[23].

Hormônio do crescimento possui bem estudadas ações no crescimento e maturação de crianças. Parece também desempenhar importantes funções na homeostase do organismo adulto. Tem inquestionável ação retentora de nitrogênio (síntese protéica por ação anabolizante) e efeitos no metabolismo dos carboidratos e gorduras variáveis, dependendo da quantidade absoluta e relativa dos diferentes substratos no organismo e a cronicidade de administração[23]. Os maiores benefícios do uso de hormônio do crescimento são demonstrados com maior consistência em apenas pacientes moderadamente estressados[23]. Quando documentada uma retenção nitrogenada significativa, sua utilização não se correlacionou com menor morbidade ou mortalidade[54]. Uma das explicações para essa falha em promover anabolismo ou maior retenção nitrogenada em pacientes mais graves reside no fato de que o hormônio do crescimento exerceria suas funções através de outro fator, o insulina-*like* 1 (FIL-1). Recentemente um estudo prospectivo, multicêntrico, randomizado, cego e controlado estudou as ações de hormônio do crescimento em pacientes criticamente doentes[50]. Conclui-se que a utilização de altas doses de hormônio do crescimento estava associada com aumentadas morbidade e mortalidade. Desta forma, parece improvável que o uso deste fator de crescimento seja seguro e eficaz em paciente cursando com sepse grave.

Evidências clínicas e experimentais suportam a conclusão de que FIL-1 seja um hormônio intermediário, o qual intermedia muitas ações do hormônio do crescimento[23]. Pode ser sintetizado em diversos sítios, predominando no fígado. Tem um tropismo aumentado para estimular o crescimento do epitélio digestivo[3,15,23]. Um estudo[52] em voluntários humanos mostrou que sua administração associada à dieta parenteral hipocalórica proporcionou retenção nitrogenada, gligoneogênese sem aumentar lipólise[23]. Enquanto não dispomos de grandes estudos para a sua recomendação em pacientes sépticos, FIL-1 representa uma possível alternativa para terapia nutricional destes pacientes.

Quanto à utilização de anabolizante esteróide em pacientes sépticos, existe ainda menor nível de esclarecimentos quanto à sua utilidade. O que deve permanecer em mente é que este tipo de substância não é desprovido de efeitos colaterais, como virilização, hipogonadismo, dislipidemia, apnéia do sono e hepatocarcinoma[23].

IMUNOMODULAÇÃO

O sistema imune relacionado à mucosa está entre os maiores sistemas imunes no homem. Também é conhecido como sistema imune associado a

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

mucosas (MALT), em permanente contato com antígenos. No pulmão constitui o BALT (tecido linfático associado aos brônquios); no trato gastrointestinal forma o GALT (tecido imune associado ao trato digestivo) e o LALT (tecido imune lacrimo-conjuntival). O GALT constitui-se no maior tecido imune avaliado isoladamente e, portanto, o seu trofismo e função repercutem de modo significativo na resposta imune como um todo. Sua estrutura única permite uma complexa ação de defesa contra patógenos e toxinas eventualmente deglutidos (função de barreira), ataque a esses patógenos e tolerância a substâncias estranhas ao organismo e que devem ser absorvidos e metabolizados (substratos energéticos). A aderência bacteriana constitui-se em indispensável evento para a ocorrência de injúria e os mecanismos que previnem essa aderência incluem ações não-imunológicas (síntese de muco, secreção de água, movimentação ciliar, descamação celular e peristalse) e imunológicas (imunoglobulina A secretora — IgA-s). As infecções nos pacientes graves são normalmente adquiridas através das superfícies das mucosas. Quebras destas barreiras, como mecânicas (tubos, drenos, sucção, etc.) ou farmacossupressivas (aminas simpaticomiméticas e isquemia, corticoesteróides, antibióticos de amplo espectro e nutrição parenteral) facilitam a aderência e invasão bacteriana. Além destas, desnutrição se correlaciona com a fragilização da barreira intestinal facilitando a ocorrência de infecção, a qual promove desnutrição e assim por diante, fechando esse ciclo vicioso[2,37]. Assim, esforços são depreendidos para a manutenção de um epitélio intestinal trófico com o intuito de realçar e adequar a resposta imune. Isto inclui a ação de nutrição precoce e preferencialmente através do tubo digestivo, oferta de membranas lipídicas, fosfolipídios, fibras e possivelmente bactérias pro-bióticas (Lactobacilos *plantarum* — Ecoimunonutrição)[8].

O fato é que pacientes desnutridos e imunoincompetentes têm pior desfecho que seus co-hortes bem nutridos e imunocompetentes. Infelizmente há fatores de confusão comumentes arrolados em pacientes desnutridos (câncer, infecção e trauma) que também interferem na resposta imunológica[2,37]. Assim, surge a questão: podemos interferir favoravelmente na resposta imune de pacientes graves com nutrição?

Importantes revisões vêm sendo publicadas na literatura, de modo que dietas imunomoduladoras ainda carecem de comprovação definitiva, embora exista dados promissores quanto a sua utilidade[4,30]. Recentemente, uma meta-análise[7] revisou 12 estudos prospectivos, controlados e randomizados, totalizando 1.482 pacientes. Foi verificado que dieta com os chamados imunoestimulantes proporcionou redução nas taxas de infecção, nos dias de ventilação mecânica e no período de hospitalização, sem, contudo,

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

redução na mortalidade. Foi concluído que este tipo de dieta reduz mórbidas e custos hospitalares em pacientes de elevado risco, sem impacto na mortalidade. A Tabela 15.6[1,21,28,42,43,58] resume as atribuições conferidas aos conhecidos imunomoduladores.

Tabela 15.6
Nutrientes Imunomoduladores

Imunomodulador	*Efeitos*
Glutamina	• Aminoácido livre mais abundante, considerado condicionalmente essencial no paciente crítico hipermetabólico • Transferência de nitrogênio entre tecidos • Substrato energético ao enterócito e outras células de alta replicação, como no tecido imune • Prevenção da translocação bacteriana • Dose: 0,3/kg/dia
Arginina	• Condicionalmente essencial no paciente crítico • Estimula a liberação do hormônio do crescimento, glucagon, prolactina e insulina • Aumenta ritmo de cicatrização • Aumenta massa tímica e a resposta blastogênica linfocitária (T *helper*) • Dose: 1-3% do valor calórico total
Taurina	• Condicionalmente essencial no trauma e possivelmente na insuficiência renal aguda e insuficiência cardíaca • Regulação da agregação plaquetária e função neutrofílica • Dose: 3-6g/dia
Nucleotídeos	• Precursores de RNA e DNA e indispensáveis para a síntese protéica • Geração de ATP • Crescimento e maturação da mucosa digestiva
Ácidos Graxos ω3	• Diminuição da síntese de eicosanóides potentes e citocinas • Dose: ω6: ω3 de 4-10:1

CONCLUSÃO

Terapia nutricional nos pacientes sépticos constitui-se em uma importante instância no tratamento global a ser oferecido a esses pacientes. Frente à natureza do ambiente neuro-humoro-hormonal vigente, o organismo não tem a habilidade de poupar nitrogênio e catabolismo acentuado ocorre, com suas conseqüências. O suporte nutricional deve, portanto, ser precoce e preferencialmente administrado por rota enteral. O papel da translocação bacteriana ainda precisa ser melhor definido, e a não utilização pro-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

longada da via enteral e/ou a terapia parenteral por longo período de tempo pode determinar imunossupressão também por este mecanismo. O substrato energético deve ser misto, no qual uma oferta protéica vigorosa e uma tendência a não hiperalimentar são a regra. Também de igual importância há a necessidade da repleção de oligoelementos e vitaminas, pois funcionam como co-enzimas, enzimas ou antioxidantes. Dietas imunoestimuladoras podem ter impacto na redução dos custos que estes pacientes geram nos sistemas de saúde, por melhorar morbidades. Infelizmente, não existem, ainda, evidências de que possam reduzir mortalidade. Finalmente, não existem dados que suportem a administração de fatores de crescimento (insulina contínua, hormônio do crescimento e anabolizante esteróide) concomitantes à terapia nutricional de pacientes sépticos, embora pareça ser promissor a oferta de fator de insulina-*like* 1, o que pode ser demonstrado em futuros estudos prospectivos, cegos, randomizados e controlados.

BIBLIOGRAFIA

1. Alexander JW. Immunonutrition: the role of ω-3 fatty acids. Nutrition 627-33, 1998.
2. Alverdy JC, Faber EM. Nutrition and immunity. In: Zaloga GP (Ed). Nutrition in Critical Care. Mosby. St Louis, p. 545-56, 1994.
3. Balteskard L, Unneberg K, Mjaaland M et al. Treatment with growth hormone and insulin-like growth factor-1 in septicemia: effects on carbohydrate metabolism. Eur Surg Res 30:79-94, 1998.
4. Barton RG. Immune-Enhancing enteral formulas: are they beneficial in critically ill patients? NCP 12:51-62, 1997.
5. Baue AE. Nutrition and metabolism in sepsis and multisystem organ failure. Surg Clin North Am 71:549-65, 1991.
6. Beal AL, Cerra FB. Multiple organ failure syndrome in the 1990s. Systemic inflammatory response and organ disfunction. JAMA 271:226-33, 1994.
7. Beale RJ, Bryg DJ, Bihari DJ. Immunonutrition in the critically ill: a systematic review of clinical outcome. Crit Care Med 27:2799-805, 1999.
8. Bengmark S. Ecoimmunonutrition: a challanger for the thrird millennium. Nutrition 14:563-72, 1998.
9. Berger MM, Cavadini C, Chiolero R et al. Influence of larger intakes of trace elements on recovery after major burns. Nutrition 10:327-34, 1994.
10. Bergren CT. Indications for parenteral nutrition. In: Shikora AS, Blackburn GL (Eds). Nutrition Support: Theory and Therapeutics. Chapman & Hall. New York. p. 113-9, 1997.
11. Black PR, Brooks DC, Bessey PQ et al. Mechanisms of insuline resistance following injury. Ann Surg 196:420-35, 1982.
12. Cerra FB. Hypermetabolism, organ failure, and metabolic support. Surgery 92:1-14, 1987.
13. Cerra FB. Nutrition in sepsis. In: Wilmore D, Carpentier Y (Eds). Metabolic Support of the Critically Ill Patient. Berlin, Springer Verlag, pp. 427-38, 1993.
14. Chandra RK. Effects of vitamin and trace element supplementation on immune response and infection in elderly subjects. Lancet 340:1124-7, 1992.
15. Chen K, Okuma T, Okamura K et al. Insuline-like growth factor-1 prevents gut atrophy and maintains intestinal integrity in septic rats. JPEN 19:119-24, 1995.
16. Clevenger FW. Nutritional support in the patient with the systemic inflammatory response syndrome. Am J Surg 165 (suppl):68s-74s, 1993.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

17. Dahn MS, Lange MP, Mitchell RA et al. Insulin production following injury and sepsis. J Trauma 27:1031-8, 1987.
18. Daly JM, Weintraub FN, Shou J et al. Enteral nutrition during multimodality therapy in upper gastrointestinal cancer patients. Ann Surg 221:327-38, 1995.
19. DeBiasse MA, Wilmore DW. What is optimal nutritional support? New Horizons 2:122-30, 1994.
20. Dudrick OS, Souba WW. Amino acids in surgical nutrition: principles and practice. Surg Clin North Am 71:459-76, 1991.
21. Evoy D, Lieberman MD, Fahey III TJ et al. Immunonutrition: the role of arginine. Nutrition 14:611-17, 1998.
22. Fong YM, Marano MA, Barber A et al. Total parenteral nutrition and bowel rest modify the metabolic response to endotoxin in humans. Ann Surg 210:449-57, 1989.
23. Fong Y, Pisters PWT. Growth factors and the care of the injured patient. In: Zaloga GP (Ed). Nutrition in Critical Care. Mosby. St Louis, p. 833-64, 1994.
24. Food and Nutrition Board, National Research Council: Recommended Dietary Allowances, 10 ed, National Academy Press, Washington, DC, 1989.
25. Fried RC, Bailey PM, Mullen JL et al. Alterations in exogenous substrate metabolism in sepsis. Arch Surg 121:173-8, 1986.
26. Goris RJA, Nieuwenhuijzen GAP, Jansen MMJ. Experimental multiple organ failure and gut dysfunction. In: Rombeau JL, Takala J (Eds). Gut Dysfunction in Critical Illness. Berlin, Springer Verlag, pp. 164-76, 1996
27. Gorman RC, Morris JB, Mullen JL. Enteral acess options. In: Shikora AS, Blackburn GL (Eds). Nutrition Support: Theory and Therapeutics. Chapman & Hall. New York. p. 241-70, 1997.
28. Grimble RF, Grimble GK. Immunonutrition: role of sulfur amino acids, related amino acids, and polyamines. Nutrition 14:605-10, 1998.
29. Heetderks-Cox JE. The comprehensive nutritional assessment. In: Shikora AS, Blackburn GL (Eds). Nutrition Support: Theory and Therapeutics. Chapman & Hall. New York. p. 30-53, 1997
30. Heyland DK, Cook DJ, Guyatt GH. Does the formulation of enteral feeding products influence infectious morbidity and mortality rates in the critically ill patient? A Critical review of the evidence. Crit Care Med 22:1192-202, 1994.
31. Hill GL, Church J. Energy and protein requeriments of general surgical patients requiring intravenous nutrition. Br J Surg 71:1-19, 1984.
32. Iapichino G, Radrizzani D. Anabolic drive in critically ill patients: pros and cons of a prevailing glucose system. In: Vicent JL (Ed). Metabolic Support of the Critically Ill Patient. Berlin, Springer Verlag, pp. 137-56, 1992.
33. Jensen GL, Mascioli EA, Seidner DL et al. Parenteral infusion of long and medium-chain triglycerides and reticuloendothelial system function in man. JPEN 14:467-71, 1990.
34. Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC. Enteral versus parenteral feeding: effects on septic morbidity following blunt and penetrating abdominal trauma. Ann Surg 215:503-13, 1992.
35. Long CL, Nelson KM, Akkin JJ et al. A physiologic basis for the provision of fuel mixtures in normal and stressed patients. J Trauma 30:1077-86, 1990.
36. Makk LJK, McClave AS, Creech PW et al. Clinical application of the metabolic cart to the delivery of total parenteral nutrition. Crit Care Med 18:1320-7, 1990.
37. Marshall JC. Clinical markers of gastrointestinal dysfunction. In: Rombeau Takala J (Eds). Gut Dysfunction in Critical Illness. Berlin, Springer Verlag, pp. 114-28, 1996.
38. McAdams P, DeChicco RS, Matarese LE, Steiger E. In: Latifi R, Dudrick SJ (Eds). Current Surgical Nutrition. RG Landes Company, Austin, p. 1-31, 1996
39. Moore FA, Moore EE, Jones TN et al. TEN versus TPN following major abdominal trauma reduces septic morbidity. J Trauma 29:916-23, 1989.
40. Nitenberg G. Enteral and parenteral nutrition. In: Pinsky MR, Dhainaut JFA (Eds). Pathophysiologic Foundations of Critical Care. Williams & Wilkins. Baltimore. pp. 42-81, 1993.
41. Peck MD. Sepsis. In: Zaloga GP (Ed). Nutrition in Critical Care. Mosby. St Louis, p. 599-616, 1994

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

42. Redmond HP, Stapleton PP, Neary P et al. Immunonutrition: the role of taurine. Nutrition 14:599-604, 1998.
43. Saito H, Furukawa S, Matsuda T. Glutamine as an immunoenhancing nutrient. JPEN 23:S59, 1999.
44. Schlichtig R. Substrate metabolism and resting energy expenditure. In: Pinsky MR, Dhainaut JFA (Eds). Pathophysiologic Foundations of Critical Care. Williams & Wilkins. Baltimore. p. 23-41, 1993.
45. Shenkin A. Micronutrients. In: Rombeau JL, Rolandelli RH (Eds). Clinical Nutrition: Enteral and Tube Feeding (3ed). Philadelphia, WB Saunders Company, pp. 96-111, 1997.
46. Shikora AS. Nutritional support for the critically III. In: Shikora AS, Blackburn GL (Eds). Nutrition Support: Theory and Therapeutics. Chapman & Hall. New York. p. 464-85, 1997.
47. Singh S, Winlove CP, Evans TW. Microvascular permeability in experimental sepsis: mechanisms, modulation and management. In: Vicent JL (Ed). Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. Berlin, Springer Verlag, pp. 80-92, 2000.
48. Stein TP, Ang SD. Effect of increasing TPN on protein metabolism. JPEN 7:525-9, 1983
49. Stoner HB, Little RA, Frayn KN et al. The effect of sepsis on the oxidation of carbohydrate and fat. Br J Surg 70:32-5, 1983.
50. Takala J, Ruokonen E, Webster NR et al. Increased mortality associated with growth hormone treatment in critically ill adults. N Engl J Med 341:785-92, 1999.
51. Tham LCH, Martin CM, Sibbald WJ. Intestinal microcirculation: changes in sepsis and effect of vasoactive manipulation. In: Vicent JL (Ed). Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. Berlin, Springer Verlag, pp. 72-9, 2000.
52. Thompson WA, Coyle S, Lazarus D et al. The metabolic effects of a continuos infusion of insulin-like growth factor- 1 (IGF-1) in parenterally fed man. Surg Forum 42:23-5, 1991.
53. Valentine RJ, Turner WM, Borman KR et al. Does nasoenteral feeding afford adequate gastroduodenal stress prophylaxis? Crit Care Med 14:599-601, 1986.
54. Voerman BJ, Strack van Schijndel RJ, de Boer H et al. Effects of human growth hormone on fuel utilization and mineral balance in critically ill patients on full intravenous nutritional support. J Crit Care 9:143-50, 1994.
55. Warnold I, Eden E, Lundholm K. The inneficiency of total parenteral nutrition to stimulate protein synthesis in moderately malnourished patients. Ann Surg 208:143-9, 1988.
56. Wells CL. A decade of selective decontamination of the digestive tract as prophylaxis for infections in ICU patients: What have we learned? (editorial) Clin Infect Dis 17:1055-7, 1993.
57. Wells CL, Erlandsen SL. Bacterial translocation: intestinal epithelial permeability. In: Rombeau Takala J (Eds). Gut Dysfunction in Critical Illness. Berlin, Springer Verlag, pp. 131-49, 1996.
58. Wilmore DW, Shabert JK. Role of glutamine in immunologic responses. Nutrition 14:618-26, 1998.
59. Wolfe RR. Carbohydrate metabolism in the critically ill patient. Implications for nutritional support. Crit Care Clin 3:11-24, 1987.
60. Yamazaki K, Maiz A, Moldawer LL et al. Complications associated with overfeeding of infected animals. J Surg Res 40:152-8, 1986.
61. Zaloga GP. Timing and route of nutritional support. In: Zaloga GP (Ed). Nutrition in Critical Care. Mosby. St Louis, p. 297-330, 1994
62. Zarzaur BL, Fukatsu K, Kudsk KA. The influence of nutrition on mucosal immunology and endothelial cell adhesion molecules. In: Vicent JL (Ed). Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. Berlin, Springer Verlag, pp. 63-71, 2000.
63. Zhang H, Vicent JL. Therapeutic options to increase splanchnic blood flow. In: Rombeau JL, Takala J (Eds). Gut Dysfunction in Critical Illness. Springer, Berlin, p. 280-93, 1996.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

16 Terapia Nutricional na Pancreatite Aguda Grave

Valter Nilton Felix

INTRODUÇÃO

A pancreatite aguda grave pode ser definida utilizando-se os critérios estabelecidos por Ranson & Pasternak, 1977[25]. Considerando 11 parâmetros clínicos e laboratoriais na admissão do paciente e nas primeiras 48 horas de evolução (Tabela 16.1), caracteriza-se gravidade caso três ou mais índices estejam alterados e extrema gravidade, se mais de seis.

Tabela 16.1
Critérios Prognósticos de Ranson

À admissão:

- Idade > 55 anos
- Glicemia > 200 mg/dl
- Leucocitose > 16.000 células/mm^3
- Desidrogenase láctica > 700 UI
- Transaminase glutâmico-oxalacética > 250 U Sigma-Frankel

Depois de 48 horas:

- Hematócrito < 10%
- Cálcio sérico < 8mg/dl
- Déficit de bases > 4mEq/l
- Nitrogênio uréico > 5mg/dl
- Seqüestro fluido > 6l
- PaO_2 < 60mmHg

Em termos de estratificação dos pacientes, de fato tais critérios podem ser úteis, assim como o emprego do sistema APACHE, em que mais de nove pontos, ao final de análise de 12 variáveis fisiológicas, significa quadro grave de pancreatite aguda[19], com a vantagem, em relação ao método de Ran-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

son & Pasternak, de que pode ser aplicado repetidamente, pontuando o seguimento do enfermo.

No Simpósio Internacional de Atlanta (1992) a presença de falência orgânica múltipla foi considerada o mais importante indicador de gravidade da pancreatite aguda[1]. No entanto, nem sempre a constatação de insuficiência respiratória, choque, sangramento digestivo ainda pode ter valor na condução terapêutica, pois já podem significar situação irreversível para o paciente[9].

Ainda não se têm marcadores plasmáticos da doença confiáveis quantitativamente; por outro lado, a tomografia computadorizada vem de há muito tempo sendo extremamente valorizada na definição de pancreatite aguda grave, assim considerada se mais de 50% da glândula está tomada por necrose, à injeção de contraste. O exame permite, inclusive, punções dessa área, para pesquisa de infecção associada[11].

Habitualmente diferenciam-se muito as condutas dos vários serviços na abordagem terapêutica da afecção, tanto em termos de ressuscitação hemodinâmica, cuidados sistêmicos, como de medidas clínicas e cirúrgicas específicas.

Não foge à regra a terapia nutricional, em que as controvérsias já começam na defesa da conveniência de nutrição parenteral (NP) ou enteral (NE) e estendem-se pela composição da dieta.

IMPLICAÇÕES METABÓLICAS DA PANCREATITE AGUDA GRAVE

É interessante a correlação de implicações metabólicas da pancreatite aguda grave e da sepse, de fato, similares, com queda da resistência vascular periférica, aumento do índice cardíaco e do consumo de oxigênio, caracterizando quadro hiperdinâmico consumptivo.

Apesar do aumento do débito cardíaco, o consumo de oxigênio progressivamente se reduz em função das dificuldades da extração de O_2 pelas alterações do metabolismo oxidativo.

Os aminoácidos de cadeia ramificada (isoleucina, valina e leucina) diminuem e os de cadeia aromática (tirosina, fenilalanina) elevam-se na circulação[5].

As taxas de produção endógena e consumo de glicose aumentam, apesar de manutenção de suprimento intravenoso, e o catabolismo protéico determina significativa gênese de uréia[28]. Antes de ser iniciado suporte nutricional, as perdas urinárias de nitrogênio podem superar 40 gramas[26].

Os aminoácidos são utilizados para oxidação periférica e gliconeogênese, principalmente os de cadeia ramificada, no nível da musculatura esque-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

lética, daí a fundamentação para sua suplementação em soluções de terapia nutricional.

Os de cadeia aromática, também liberados em maior escala pelo catabolismo protéico, por sua vez, não têm *clearance* hepático adequado nos estados hiperdinâmicos. No sistema nervoso, seu acúmulo determina superprodução de falsos neurotransmissores como octopamina e feniletanolamina, que, tal como as cininas liberadas pelo pâncreas agredido, podem perpetuar as alterações hemodinâmicas[5].

A relativa intolerância à insulina do paciente crítico, associada à agressão inflamatória e/ou infecciosa das ilhotas de Langerhans durante a pancreatite aguda grave, justifica a pequena utilização da glicose infundida e o assentamento de hiperglicemia nesses pacientes[12], que geralmente requerem suplementação de insulina.

A taxa de lipólise e de oxidação de ácidos graxos livres aumenta nos estados hipermetabólicos, podendo levar à hiperlipidemia significante[4].

Vias de Administração da Terapia Nutricional

Persistem grandes controvérsias sobre a utilização da via parenteral ou enteral para terapia nutricional da pancreatite aguda grave, a qual ocorre em 5-30% dos casos de pancreatite.

A autodigestão pancreática pode provocar áreas de necrose na própria glândula e também em vísceras contíguas, com liberação de proteases e cininas para a circulação sistêmica, implicando choque e síndrome de disfunção de múltiplos órgãos.

Se o problema principal é a autodigestão pancreática, o princípio terapêutico básico seria o de reduzir ao máximo a secreção glandular exócrina.

A fase gástrica do mecanismo neuro-hormonal fisiológico da digestão começa com a secreção de gastrina e de ácido clorídrico.

A gastrina estimula a secreção pancreática agindo diretamente nas células acinares e, indiretamente, aumentando a acidez duodenal, com liberação de secretina, que, por sua vez, promove secreção pancreática rica em bicarbonato[32].

Em termos de fase intestinal, a colecistoquinina-pancreozimina é sintetizada no delgado em níveis de produção que vão se reduzindo desde o duodeno até o jejuno distal, em resposta a aminoácidos, oligopéptides, ácidos graxos de cadeia longa e monoglicerídeos.

Portanto, a progressão do quimo inicia e, posteriormente, regula a secreção protéica pancreática, valendo lembrar que o peptídeo intestinal va-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

soativo, também produzido no delgado, principalmente proximal, potencializa a ação daquele hormônio[30].

Este é o fundamento para que a dieta enteral a ser administrada no portador de pancreatite aguda grave tenha como via de acesso sonda cuja extremidade atinja o jejuno além de sua porção mais proximal, diminuindo os estímulos neuro-hormonais potencialmente mais intensos das fases gástrica e intestinal, em relação à secreção exócrina pancreática.

De fato, estudo experimental clássico[24] demonstrou que dieta elementar administrada no jejuno de cães não provoca aumento significante no volume e no conteúdo de proteína e de bicarbonato da secreção pancreática, ao contrário do que ocorre quando é feita infusão da mesma dieta no lume gástrico ou duodenal, e a NE infundida além do ligamento de Treitz passou a ter destaque na terapia nutricional da pancreatite aguda[10], ainda com muito cuidado e em fase mais tardia da afecção, o que mais modernamente tem sido mais ousado em termos de precocidade, mas sempre procurando compor dieta de pequeno teor lipídico[6].

Raros estudos que contestaram a fraca estimulação pancreática à infusão de solução de aminoácidos diretamente no jejuno, no homem[7], nunca foram reproduzidos confiavelmente.

Então, salvo se coexistirem obstrução intestinal distal, enterite ou íleo paralítico, a nutrição enteral é recomendada na terapia nutricional da pancreatite aguda grave, inclusive por contribuir no bloqueio à translocação bacteriana, hoje tida como importante mecanismo de infecção das áreas necróticas da glândula[8].

Por outro lado, a nutrição parenteral segue sendo respeitada como poderoso recurso terapêutico nesses enfermos.

Exemplificando, estudo prospectivo contemporâneo[23], muito bem desenhado, incluindo 21 pacientes com pancreatite aguda severa (Ranson médio de 3,57), com início de infusão enteral (jejunal) 60 horas depois da admissão, com resultados excelentes e sem contar com complicações do método, mesmo assim, ao final dos comentários, destaca cautelosamente que estudos comparativos são necessários para demonstrar superioridade da nutrição enteral em relação à parenteral.

São inúmeros os estudos sobre o papel da NP na estimulação da secreção pancreática. Embora os resultados sejam discrepantes em termos de volume e de conteúdo de bicarbonato, tem-se como praticamente consensual que misturas de aminoácidos e glicose administradas por via venosa diminuem a produção protéica glandular[31].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Quanto a emulsões lipídicas, foi demonstrado que excesso de ácidos graxos livres em circulação produz inflamação e lesão da membrana capilar, podendo levar à isquemia pancreática e liberação de enzimas[15].

Por outro lado, se não se emprega gordura na NP total, como substrato energético, podem decorrer esteatose hepática e produção excessiva de dióxido de carbono.

Há, ao final, tendência de infundir lipídios, com maior cuidado se houver hiperlipidemia de base[22]. Sabe-se que cerca de 10% de portadores de pancreatite manifestam inadequado *clearance* lipídico[13], sendo possível identificá-los facilmente através de exames laboratoriais, que são obrigatórios antes de se prescrever a terapia nutricional.

Os grandes problemas da nutrição parenteral são sepse (a partir do cateter central), embolismo pulmonar e colestase hepática[22]. Obstruções do cateter não devem ser destacadas (sondas de NE também se ocluem, se mal cuidadas), assim como distúrbios metabólicos decorrentes da falta de oligoelementos, pois hoje isto pode ter adequado controle durante a terapia nutricional.

Por outro lado, também a NE apresenta seus problemas, distensão abdominal, diarréia, vômitos, broncoaspiração, acidentes às manobras de introdução da sonda, que não são desprezíveis, embora geralmente menos graves que aqueles decorrentes da NP[27].

As complicações à passagem da sonda para alimentação têm sido minimizadas com o emprego de endoscopia para locá-la além do ligamento de Treitz, no portador de pancreatite aguda grave; sua posição deve ainda ser comprovada por fluoroscopia antes de iniciar a terapia nutricional[1].

Tais medidas, é claro, impõem fatores adicionais de custo ao método, considerando-se também que deslocamentos craniais indevidos e obstruções da sonda determinam reinício de tudo. Entretanto, se o paciente não tiver precoce indicação cirúrgica, os procedimentos são justificáveis e recomendáveis, conferindo maior segurança ao estabelecimento de via de NE.

Se o paciente for submetido à operação deve-se efetuar jejunostomia distal ao Treitz no mesmo tempo cirúrgico, já garantindo a rota de terapia nutricional.

Composição da Terapia Nutricional

Independentemente da rota utilizada, a terapia nutricional deve ser convenientemente planejada em termos de oferta calórica.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

A calorimetria indireta é sempre recomendada como melhor método para cálculo do gasto energético, mas na prática a equação de Harris-Benedict (Tabela 16.2) continua imbatível.

Tabela 16.2
Equação de Harris-Benedict

HOMEM gasto energético basal (GEB) = 66 + (13,7 x peso corpóreo em kg) + (5 x altura em cm) – (6,8 x idade em anos)
MULHER gasto energético basal (GEB) = 655 + (9,6 x peso corpóreo em kg) + (1,7 x altura em cm) – (4,7 x idade em anos)

É importante corrigi-la de acordo com o chamado "nível de estresse", pois tanto a oferta hipo como a hiperestimada de calorias implicam problemas, a primeira com a instalação de desnutrição e a segunda com aparecimento de esteatose e alteração dos testes de função hepática, principalmente se o órgão já for sede de algum grau de disfunção.

Os "níveis de estresse" foram delineados por Cerra (1984)[3], em: 1) jejum sem estresse; 2) operação eletiva; 3) politrauma e 4) sepse, conforme disposto na Tabela 16.3.

Tabela 16.3
Níveis de Estresse Orgânico

Níveis	*1*	*2*	*3*	*4*
Perda urinária de N (g/dia)	< 5	5 a 10	10 a 15	> 15
Lacticidemia (umol/l)	100 ± 50	1200 ± 200	1200 ± 200	2500 ± 500
Glicemia (mg/dl)	100 ± 20	100 ± 25	150 ± 25	250 ± 50
Consumo de O_2 (ml/mol/l)	90 ± 10	130 ± 6	140 ± 6	160 ± 10

Os pacientes com pancreatite aguda severa situam-se entre os níveis 2 e 3 de estresse e assim teriam benefício teórico com incremento na oferta de aminoácidos e na de calorias, através da correção do gasto energético basal inicialmente calculado pela equação de Harris-Benedict (Tabela 16.4).

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 16.4 Adaptação da Terapia Nutricional aos Níveis de Estresse Orgânico				
Níveis	*1*	*2*	*3*	*4*
Relação calorias/ g nitrogênio	150/1	100/1	100/1	80/1
Aminoácidos (g/kg/dia)	1	1,5	2	2 a 2,5
Necessidade calórica (kcal)	GEB	1,3 x GEB	1,5 x GEB	2 x GEB

A utilização de gorduras facilita o ajuste do aporte calórico nos níveis mais avançados (Tabela 16.5), só sendo limitada pela hipertrigliceridemia da sepse (nível 4).

Tabela 16.5 Proporção de Compostos na Terapia Nutricional (%)				
Níveis	*1*	*2*	*3*	*4*
Glicose	60	50	40	70
Aminoácidos	15	20	25	30
Lípides	25	30	35	—

Só que o ideal pode ser seriamente comprometido na tentativa de estabelecer balanço nitrogenado positivo, pois o portador de pancreatite aguda pode apresentar elevadíssima perda protéica e estar acometido de insuficiência renal, nada incomum, com a uremia obstando a adequada oferta de aminoácidos.

Os carboidratos, fonte de calorias não-protéicas das mais seguras, também encontram limitação, pois a pancreatite aguda grave é freqüentemente acompanhada de hiperglicemia e não se deve esquecer que a capacidade orgânica máxima na sua oxidação é de 5mg/kg/minuto; se excedida, induz-se lipogênese e infiltração gordurosa do fígado. O uso de suplemento parenteral de insulina é praticamente inevitável nesses enfermos.

Por outro lado, a oxidação dos carboidratos produz quociente respiratório (CO_2 expirado/O_2 consumido) de 1 (contra 0,7 dos lípides). Assim impõe-se outro problema à terapia nutricional; o próprio uso de carboidratos pode elevar a pCO_2 em portadores de insuficiência respiratória, também nada incomum nos casos de pancreatite aguda.

Neste sentido, os lípides poderiam ser de grande valia. Além de tudo, NE ou NP completamente sem gorduras determina, depois de duas semanas aproximadamente, grave deficiência de ácidos graxos, de repercussões clínicas que incluem até alterações do tegumento, o que pode ser evitado com a administração de 4% a 8% das necessidades diárias na forma de subs-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

tância lipídica[33], oferta necessária mesmo àqueles 10% de casos de pancreatite aguda severa, portadores de hiperlipidemias.

A inclusão de gorduras à terapia nutricional nos demais é tida como natural, mesmo porque, se adequadamente ministradas, dentro de limites seguros, constituem substrato energético indispensável, principalmente nos casos de insuficiência respiratória. Já se empregaram 34g/litro de nutrição enteral elementar, experimentalmente[20], e de 150 a 350g por dia, IV, em homens com pancreatite aguda[29], sem que houvesse, respectivamente, aumento significativo da secreção exócrina pancreática ou exacerbação do quadro clínico.

O nível sérico de triglicérides deve ser verificado antes do início da terapia nutricional como precaução. Se estiver na faixa normal, ainda assim deve ser feita infusão-teste, IV, de 100ml de solução lipídica a 20%; se bem tolerada, sem alterações clínicas ou laboratoriais (triglicérides, enzimas pancreáticas) valorizáveis, cerca de 30% das necessidades calóricas diárias podem ser ministradas na forma de gorduras, com lipidograma inserido nos exames diários de seguimento.

Deficiências de cálcio, magnésio, vitaminas e oligoelementos são raras quando instituída NE, apesar de serem bastante induzidas nas formas severas da doença, por catabolismo, hipoalbuminemia, fixação de cálcio à necrose gordurosa, intenso estímulo à produção de calcitonina, redução na secreção de paratormônio e aumento da excreção urinária de magnésio e zinco. No curso de nutrição parenteral, tais reposições devem ser minuciosas.

Efeitos da Terapia Nutricional na Pancreatite Aguda Grave

O primeiro estudo randomizado bem conduzido sobre o tema foi efetuado por Sax e cols. (1987)[26]. Os grupos-controle e experimental receberam fluidos IV, analgésicos, antiácidos e foram submetidos à sondagem nasogástrica. No grupo experimental associou-se NP desde as primeiras 24 horas a partir da admissão hospitalar; tais pacientes mantiveram balanço nitrogenado positivo, mas não apresentaram diferença significante em relação aos do grupo-controle, quanto a tempo de internação ou número de complicações.

Recente estudo[17] procura justificar o uso de NE como método profilático de translocação bacteriana. Em ratos, pancreatite aguda edematosa foi induzida com ceruleína intravenosa e pancreatite necrotizante, com ceruleína intravenosa e ácido glicodeoxicólico intraductal. Seis horas depois, eram determinados índices de permeabilidade da mucosa do cólon ascendente e perfusão capilar do pâncreas e do cólon.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Na pancreatite aguda moderada, a perfusão colônica mostrava-se reduzida, e a pancreática, inalterada; na pancreatite aguda grave, também a perfusão pancreática estava severamente reduzida. Mais importante que isto, a permeabilidade da mucosa colônica evidenciava-se maior quanto mais severa a pancreatite ($P < 0,01$), inferindo-se que, no início do quadro, são fundamentais medidas terapêuticas nutricionais e de suporte hemodinâmico que possam prevenir ou amenizar o fenômeno e suas conseqüências.

Hernandez-Aranda e cols. (1996)[31] instituíram NP ou NE no pós-operatório de pancreatite aguda severa (Ranson maior ou igual a três), em estudo clínico controlado. Foram excluídos os pacientes que morreram na primeira semana de seguimento.

A NE era administrada por jejunostomia realizada na operação; este grupo continha 10 pacientes, e o de NP, 12.

O balanço nitrogenado esteve neutro nos dois grupos e a taxa de albumina sérica elevou-se de forma não significante, mas houve menor perda muscular no grupo NE ($P < 0,05$), assim como mais rápida recuperação do número de linfócitos ($P < 0,05$). A mortalidade global da casuística foi de 40%. Concluíram que, além de maior facilidade de administração e de menor custo, a NE tem algumas vantagens terapêuticas em relação à NP.

Quando se incluem casos de pancreatite aguda moderada na casuística[21], a nutrição enteral leva ainda mais vantagem, mas há que se considerar, com base na experiência clínica, que nestes doentes também a via oral pode ser reutilizada precocemente no curso da doença.

Analisando especificamente complicações da terapia nutricional, foi feito estudo randomizado, incluindo apenas portadores de pancreatite aguda severa[18]; 18 pacientes receberam NE semi-elementar por sonda nasoentérica, e 20, NP por cateter venoso central. Concluiu-se que, a custo três vezes menor, as complicações são menos freqüentes ($P < 0,05$) e o risco de sepse menor ($P < 0,01$) com o emprego da NE.

A resposta inflamatória sistêmica e a sepse também foram enfocadas por trabalho prospectivo que incluiu 34 pacientes com pancreatite aguda, de intensidade variada[34]. A NE, administrada desde a admissão, mostrou-se capaz de moderar a resposta inflamatória aguda (comprovou-se aumento da capacidade antioxidante total), mas os níveis de anticorpos séricos anti-endotoxina do tipo IgM estiveram sempre similares aos dos enfermos tratados com NP.

Os autores observaram que os que receberam NE tiveram redução significante do escore APACHE, de 8 para 6, e da proteína C reativa, de 156 para 84, em média, em período no qual tais parâmetros estiveram inaltera-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

dos nos pacientes do grupo NP, e atribuíram ao uso da NE a possibilidade de antecipar a alta da UTI.

No entanto, não se pode descartar a hipótese de que simplesmente o curso da afecção foi mais favorável naquele grupo, mesmo porque nem todos os pacientes eram portadores de pancreatite aguda grave à admissão.

Hamvas & Pap (1998)[14] notaram, retrospectivamente, em 56 casos de pancreatite aguda grave, que, quando fora precocemente introduzida NE por sonda nasoentérica locada endoscopicamente na segunda alça jejunal, os enfermos tiveram menor índice de intervenções cirúrgicas e menor mortalidade do que quando utilizada nutrição parenteral exclusiva.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Atualmente se enfatiza muito o enriquecimento da oferta nutricional com glutamina, de ação potencialmente trófica nas células de revestimento intestinal, e com arginina/ácidos graxos ômega-3, de efeito sistêmico múltiplo no incremento da capacidade imunológica. Os oligoelementos são superdimensionados, e as vitaminas, hipervalorizadas.

Extremadas recomendações são voltadas ao preparo das misturas e à sua estocagem e administração, tanto com relação à nutrição parenteral, como à enteral.

É clara a evolução da terapia nutricional, mas também é considerável a especulação. Produtos novos são colocados à disposição a todo momento, com promessas de resultados específicos nem sempre críveis.

Indiscutivelmente a terapia nutricional é hoje merecidamente valorizada como indispensável nos cuidados integrados ao paciente grave. No entanto, às vezes as publicações lhe atribuem méritos que não são exclusivos, mas sim decorrentes das atitudes multidisciplinares, que, bem empregadas, são decisivas na redução da morbimortalidade do doente crítico.

A pancreatite aguda severa é exemplo típico. Cuidados intensivos ministrados por equipe experiente podem mudar o curso do caso, estando incluída no tratamento integrado a terapia nutricional.

Nos primeiros três a cinco dias de evolução, é prudente manter o paciente em nutrição parenteral, ajustada pelo cálculo de gasto energético corrigido e por eventuais insuficiências orgânicas concomitantes, atentando-se para dislipidemias e necessidade de suplemento de insulina.

Em paralelo, pode ser precocemente passada sonda nasoentérica, por endoscopia, locada na segunda alça jejunal.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

De início introduz-se dieta enteral elementar. À medida que o quadro se estabilize hemodinamicamente, é incrementada, descontinuando-se progressivamente a NP.

Caso a situação instabilize-se, assentando-se íleo paralítico ou qualquer outra evidência clínica de intolerância à NE, pode ser mantida a NP e reduzida ou interrompida a NE.

Atuando com os dois métodos de terapia nutricional simultaneamente, é possível beneficiar-se dos dois. Não há na realidade necessidade ou conveniência de optar por um deles radicalmente.

A dieta elementar enteral deve conter peptídeos pequenos e aminoácidos livres associados a maltodextrinas ou *starch*, com menos de 6% do total de calorias providos por ácidos graxos de cadeia longa, ou então triglicérides de cadeia média e ácidos graxos de cadeia curta.

Dosagem diária de glicemia, amilasemia e lipemia, além de rigoroso balanço hídrico, são fundamentais; balanço nitrogenado e avaliação nutricional a cada sete dias são recomendáveis. Os demais exames e a monitorização fazem parte do seguimento habitual dos quadros graves de pancreatite aguda.

Agiu-se desta forma em série de dez pacientes sucessivos, portadores de pancreatite aguda severa (Ranson maior que três), dos quais apenas dois tiveram indicação cirúrgica no curso da doença, e em que o índice de mortalidade foi de 10%. Em só um destes pacientes houve necessidade de interromper a NE, justamente um dos operados, nos dois dias que antecederam o ato cirúrgico.

A terapia nutricional bem conduzida certamente constitui importante fator no atendimento integrado da pancreatite aguda severa.

BIBLIOGRAFIA

1. Berger Z, Papapietro K. Long nasojejunal feeding tube: endoscopic method for placing and its use for enteral nutrition in acute pancreatitis. Rev Med Chil 127:53, 1999.
2. Bradley EL. A clinically based classification system for acute pancreatitis: summary of Atlanta symposium. Arch Surg 128:586, 1993.
3. Cerra FB. Surgical Nutrition. New York, CV Mosby Co., p. 60, 1984.
4. Cerra FB. Hypermetabolism, organ failure and metabolic support. Surgery 101:1, 1987.
5. Di Carlo V, Nespoli A, Chiesa R et al. Hemodynamic and metabolic impairment in acute pancreatitis. World J Surg 5:329, 1981.
6. Dionigi P, Braga M, Gianetti L et al. Nutritional support in acute pancreatitis. Chir Ital 47:9, 1995.
7. Ertan A, Brooks FF, Ostrow A et al. Effects of jejunal aminoacid perfusion and exogenous cholecystokinin on the exocrine pancreatic and biliary secretions in man. Gastroenterology 61:686, 1971.
8. Felix VN. Descontaminação seletiva e translocação bacteriana. In: Mattar JA, Sproesser AJ (Eds), São Paulo, Anais do I Curso de Revisão e Auto-avaliação em Terapia Intensiva, Ed. Roche, p. 63, 1991.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

9. Felix VN, Fonseca EA, Freitas JE. Choque séptico. Substrato patogênico e bases do tratamento. In: Felix VN (Ed). Tópicos de Terapia Intensiva, São Paulo, Ed Cop L Print, p. 43, 1992.
10. Feller JH, Brown RA, Mc Laren Towissaint GP et al. Changing methods in the treatment of severe pancreatitis. Ann J Surg 127:196, 1974.
11. Gerzof SG, Banks PA, Robbins AH. Early diagnosis of pancreatic infection by CT guided aspiration. Gastroenterology 93:1315, 1987.
12. Grant JP, James S, Grabowski V et al. Total parenteral nutrition in pancreatic disease. Ann Surg 200:627, 1984.
13. Greenberger NJ, Hatch ET, Drummey GD et al. Pancreatitis and hyperlipidemia: a study of serum lipid secretions in 25 patients with acute pancreatitis. Medicine 45:161, 1966.
14. Hamvas J, Pap A. The role of jejunal feeding in the treatment of acute necrotizing pancreatitis and in recurrence of chronic pancreatitis with severe necrosis. Orv Hetil 139:945, 1998.
15. Havel RJ. Pathogenesis, differentiation and management of hypertriglyceridemia. Adv Intern Med 15:117, 1969.
16. Hernández-Aranda JC, Gallo-Chico B, Ramírez-Barba EJ. Nutritional support in severe acute pancreatitis. Controlled clinical trial. Nutr Hosp 11:160, 1996.
17. Hotz HG, Foitzik T, Rohweder J et al. Intestinal microcirculation and gut permeability in acute pancreatitis. J Gastrointest Surg 2:518, 1998.
18. Kaeparentzos F, Kehagias J, Mead N et al. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in several acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial. Ann J Surg 84:1665, 1997.
19. Larvin M, Mc Mahon MJ. APACHE II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. Lancet 2:201, 1989.
20. Lewis JW, Freeman JB. Canine pancreatic exocrine secretion in response to low and high fat elemental diets. Gastroenterology 70:907, 1976.
21. Mc Clave SA, Greene LM, Snider HL et al. Comparision of the safety of the early enteral vs parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. J Parenter Enteral Nutr 21:14, 1997.
22. Meadows N. Monitoring and complications of parenteral nutrition. Nutrition 14:806, 1998.
23. Nakad A, Piessevaux H, Marot JC et al. Is early enteral nutrition in acute pancreatitis dangerous? Pancreas 17:187, 1998.
24. Ragins H, Levenson SM, Singer R et al. Intrajejunal administration of an elemental diet at neutral pH avoid pancreatic stimulation. Ann J Surg 126:606, 1973.
25. Ranson JHC, Pasternak GS. Statistical methods for qualifying the severity of clinical acute pancreatitis. J Surg Res 22:79, 1977.
26. Sax HC, Warner BW, Talamini MA et al. Early total parenteral nutrition in acute pancreatitis: lack of beneficial effects. Ann J Surg 153:117, 1987.
27. Seron Arbeloa C, Aurellanas Chavala M, Homs Gimeno C et al. Descriptive analysis of the nutritional support in a polyvalent intensive care unit. Complications of enteral nutrition. Nutr Hosp 14:217, 1999.
28. Shaw JHF, Wolfe RR. Glucose, fatty acid and urea kinetics in patients with severe pancreatitis. Ann Surg 204:666, 1986.
29. Silberman H, Dixon NP, Eisenberg D. The safety and efficacy of a lipid-based system of parenteral nutrition in acute pancreatitis. Ann J Gastroenterol 77:494, 1982.
30. Solomon TE. Regulation of pancreatic secretion. Clin Gastroenterol 77:657, 1984.
31. Stabile BE, Borzatta M, Stubbs RS. Pancreatic secretory responses to intravenous hyperalimentation and intraduodenal elemental and full liquid diets. JPEN 8:377, 1984.
32. Stening GF, Grossman MI. Gastrin-related peptides as stimulants of pancreatic and gastric secretion. Ann J Physiol 217:262, 1969.
33. Wene JD, Connor WE, Den Besten L. The development of essential fatty acid deficiency in healthy men fed fat free diets intravenously and orally. J Clin Invest 56:127, 1975.
34. Windsor AC, Kanwar S, Barnes E et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. Gut 42:431, 1998.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

17 Alterações Metabólicas e Nutricionais no Paciente Crítico

Ricardo Schilling Rosenfeld

INTRODUÇÃO

Após a agressão uma série de mecanismos é disparado para que a sobrevivência seja possível. Os principais mecanismos têm como objetivo a manutenção da pressão sangüínea e a atração de células para o local agredido, permitindo que seja mantida a perfusão dos principais órgãos, acionando o combate às infecções e a cicatrização das feridas. Estão envolvidos: o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal com a liberação de catecolaminas, cortisol e glucagon e as células mononucleares (macrófagos e linfócitos), que liberam citocinas (fatores de necrose tumoral, interleucinas e interferons). O aparecimento em grandes quantidades dessas substâncias também altera o metabolismo intermediário, estimulando a gliconeogênese, glicogenólise, proteólise e lipólise. Há desvio do fluxo de substratos para o metabolismo energético e para a síntese de proteínas de fase aguda. Outra conseqüência importante é o aumento da permeabilidade vascular, com o característico edema de partes moles, comum após a fase de ressuscitação volêmica. A intensidade das respostas metabólicas e fisiológicas do paciente crítico está relacionada à idade do paciente, ao estado de saúde prévio, a doenças preexistentes e à intensidade da agressão sofrida. Os pacientes da terapia intensiva podem estar desnutridos antes da doença ou tornarem-se desnutridos como resultado do catabolismo e da diminuída ingestão nutricional. A desnutrição é um fator adicional às alterações metabólicas, à morbidez e à mortalidade dos pacientes críticos. Deficiências de macronutrientes e micronutrientes podem ser encontradas nos pacientes críticos e isso pode ter um efeito adverso no prognóstico[9]. Os avanços no tratamento do paciente crítico incluíram avanços no apoio nutricional, e hoje é possível administrar

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

nutrientes levando em consideração as alterações metabólicas durante a agressão e os métodos de suporte vital nos pacientes com disfunção orgânica[38,49]. A infusão de nutrientes para compensar, de maneira racional, as perdas durante a agressão, e para estimular o sistema imunológico, têm diminuído o número de complicações infecciosas e não infecciosas, o tempo de internação e os custos com o tratamento[5,8,12-14,29].

A nutrição também pode ser um paliativo para a grave inanição que se instala com o jejum, se for empregada o mais cedo possível. Novos nutrientes com ação farmacológica estão em estudo para modificar a resposta inflamatória sistêmica que perpetua o catabolismo. Não é demais lembrar que apenas o tratamento da causa base da doença pode reverter de maneira definitiva as conseqüências da agressão e da disfunção de múltiplos órgãos e sistemas. Até que os mecanismos de ação e a interação entre os nutrientes e a inflamação sejam mais bem compreendidos e por não haver demonstração de que a nutrição agressiva afete de maneira consistente o prognóstico é importante cuidado e atenção à monitorização para que graves efeitos indesejáveis da nutrição sejam evitados. Seguir a regra de *primum non nocere,* racionalizando a utilização da nutrição parece o mais indicado na maioria dos pacientes críticos até o momento[18]. Este capítulo aborda as alterações metabólicas e nutricionais que fundamentam a utilização de nutrientes nos pacientes críticos.

Alterações Metabólicas durante a Agressão

As alterações metabólicas no paciente grave são produzidas por uma resposta estereotipada — a resposta de fase aguda, que não é específica, produz aumento da temperatura basal, aumento a taxa metabólica, induz à leucocitose, ao aumento das proteínas de fase aguda, eleva os níveis de cobre, o débito cardíaco e a freqüência respiratória. A mesma resposta diminui a pressão arterial, a resistência vascular sistêmica, o volume urinário, os níveis de ferro e de zinco. Algumas alterações têm sido consideradas benéficas ao paciente como a febre, a hipoferremia, a leucocitose e a elaboração de proteínas de fase aguda. A agressão é caracterizada habitualmente por um estado hipermetabólico induzido pela produção de uma grande variedade de mediadores endógenos que incluem os hormônios do sistema neuroendócrino — cortisol, glucagon, noradrenalina e adrenalina; e as citocinas integrando e transferindo informação do local da agressão para órgãos efetores com benefício para o hospedeiro.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

A fase hipermetabólica, ou de fluxo (*flow*), ocorre após a fase de refluxo (*ebb*) e é crítica para a preservação da função orgânica, reparo dos tecidos e fornecimento substratos ao sistema imunológico. Esta resposta produz grave perda de proteína corporal e de fontes calóricas que, quando prolongada, pode resultar na disfunção de múltiplos órgãos e sistemas. Existe aumento da taxa metabólica, do consumo de oxigênio, da temperatura corporal, do débito cardíaco, do fluxo de aminoácidos da musculatura, hiperglicemia, aumento do lactato sérico e do nitrogênio urinário.

Tabela 17.1
Alterações Metabólicas nos Pacientes Críticos

Fase de Refluxo (ebb)	*Fase de Fluxo (flow)*
Aumento de catecolaminas	Aumento de catecolaminas
Diminuição do consumo de oxigênio	Aumento do consumo de oxigênio
Diminuição do débito cardíaco	Aumento do débito cardíaco
Diminuição da temperatura corporal	Aumento da temperatura corporal
Diminuição da taxa metabólica	Aumento da taxa metabólica
Diminuição da insulina	Insulina normal ou elevada
Aumento do lactato	Lactato aumentado ou diminuído
Aumento da glicose sérica	Glicose normal ou elevada
Gliconeogênese aumentada	Gliconeogênese aumentada
Proteólise normal ou aumentada	Proteólise aumentada
Aumento de ácidos graxos livres	Ácidos graxos normais ou elevados
Triglicerídios normais ou elevados	Triglicerídios elevados

O catabolismo obrigatório de proteína serve para a formação de glicogênio e de proteínas de fase aguda. São catabolizadas em média 250g de proteína por dia, o que atende também às necessidades de glutamina para os enterócitos e leucócitos. Os triglicerídios também são mobilizados e oxidados mas não são capazes de impedir a quebra protéica. Estas alterações metabólicas são fundamentais para a manutenção da vida. Durante a fase de refluxo, caracterizada pelo choque ou hemorragia, não é possível a utilização de substratos energéticos, pois o eixo simpático-adrenal mantém primariamente a relação pressão-fluxo necessária para o sistema cardiovascular. A instituição da terapia nutricional não altera a resposta metabólica e a perda protéica.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Alterações Hormonais

Sinais aferentes do local da agressão disparam mecanismos hipotalâmicos que estimulam a hipófise anterior a secretar prolactina, corticotropina, hormônio antidiurético e hormônio do crescimento. As catecolaminas, noradrenalina e adrenalina, aumentam rapidamente e são as maiores responsáveis pelo aumento da taxa metabólica, gliconeogênese hepática e lipólise. Paradoxalmente as catecolaminas diminuem o efluxo de aminoácidos dos tecidos periféricos e aumentam a liberação de ácido lático da musculatura esquelética[23]. O excesso de glicocorticóides produz balanço nitrogenado negativo e exerce pequena influência sobre a taxa metabólica. O cortisol produz pequeno aumento na concentração de ácidos graxos livres, aumento da gliconeogênese hepática e do efluxo de aminoácidos dos tecidos periféricos. Os níveis de insulina estão baixos na fase de *ebb* e aumentam assim que a fase de fluxo se estabelece. Existe resistência à insulina principalmente nos adipócitos e na musculatura esquelética. Os tecidos esplâncnicos também mostram relativa resistência à insulina, manifestada pela contínua gliconeogênese hepática apesar dos níveis elevados de glicose. A resistência pode ser, em parte, mediada pelo cortisol e catecolaminas. Estudos com infusão contínua de glicose e insulina mostraram efeito positivo sobre o catabolismo, reduzindo o efluxo de aminoácidos e a excreção de 3-metil-histidina na fase de fluxo[45]. Os níveis de glucagon aumentam na fase de fluxo, mas não estão relacionados à gravidade da agressão[88]. O glucagon tem pouca influência no metabolismo dos tecidos periféricos, mas é um potente estimulante do sistema do AMP cíclico hepático, facilitando a captação de aminoácidos e a gliconeogênese. Outras alterações encontradas são o aumento da concentração de hormônio do crescimento e a redução dos hormônios tireoidianos.

Citocinas

O entendimento da atuação das citocinas na resposta metabólica à agressão tem aumentado pelo conhecimento ganho tanto na pesquisa básica quanto em ensaios clínicos. No entanto, nos últimos anos, ficou evidente que a contribuição das citocinas ao processo inflamatório agudo e crônico é muito mais complexa que inicialmente imaginado. As citocinas são peptídeos produzidos tanto no local da agressão quanto por células endoteliais e diversas células do sistema imunológico. Inicialmente as citocinas estavam ligadas apenas ao sistema imunológico, mas hoje está claro que exercem

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

atividade reguladora da resposta metabólica ao trauma[55]. A ação das citocinas induz inúmeros dos efeitos adversos que seguem a endotoxemia e a infecção. As citocinas têm potente atividade sobre o sistema imunológico e a regulação da resposta hemodinâmica e metabólica[24]. A resposta inicial é importante e protetora para sinalizar ao sistema imunológico o início da agressão, no entanto a produção excessiva e prolongada de citocinas pode levar ao choque, além de manter as alterações do estado hipermetabólico. Existem mais de 200 citocinas identificadas e muitas com suas ações estabelecidas, as que possuem maior ação pró-inflamatória com repercussão sobre o metabolismo são o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), interleucina 1(IL-1), interleucina 6 (IL-6) e interferon gama (INF-γ)[73]. Embora as ações inflamatórias do TNF sejam conhecidas há mais de 10 anos, nos últimos anos têm existido um interesse especial nessa superfamília de citocinas. O TNF-α é um dos iniciadores das alterações metabólicas encontradas nos pacientes críticos. O TNF-α aumenta a liberação dos hormônios do sistema neuroendócrino, a temperatura corporal e a produção de proteínas de fase aguda. A infusão de endotoxina induz rápida elevação dos níveis circulantes de TNF-α, e o bloqueio do TNF-α com anticorpos em modelos animais diminui os efeitos tóxicos da endotoxina[25]. O principal efeito metabólico do TNF-α é a redistribuição da proteína corporal, ocasionando a saída de proteína dos tecidos periféricos com aumento da captação hepática. O TNF-α também induz a lipólise, lipogênese hepática e diminuição da síntese de ácidos graxos livres. A infusão de TNF-α produz febre, adinamia, taquicardia e calafrios. Os potentes efeitos do TNF-α no metabolismo beneficiam o hospedeiro promovendo a mobilização de nitrogênio e carbono dos tecidos periféricos para os órgãos da circulação esplâncnica, o aumento do transporte de glutamina para o endotélio pulmonar e a síntese de proteínas de fase aguda[72]. A IL-1 é produzida por quase todas as células do sistema imunológico. A sua produção é estimulada pelo TNF-α e pela endotoxina apresentando uma resposta rápida à agressão. Após a liberação de IL-1, os níveis de ACTH aumentam, aparece febre, aumenta a síntese de proteínas de fase aguda pelo fígado e a taxa metabólica[78]. A IL-1 aumenta a quebra de proteína muscular, liberando aminoácidos, e estimulando principalmente o transporte de glutamina para o fígado e as células endoteliais. A IL-1 diminui a extração de glutamina pelo intestino e diminui a atividade da glutaminase na mucosa intestinal[6]. A IL-6 regula a produção de proteínas de fase aguda, a diferenciação de linfócitos e produz febre. A IL-6 tem pequena ação sobre o metabolismo de proteína e glicose. O INF-γ é secretado pelos linfócitos e macrófagos. O INF-γ aumenta a produção de TNF-α e a citotoxi-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

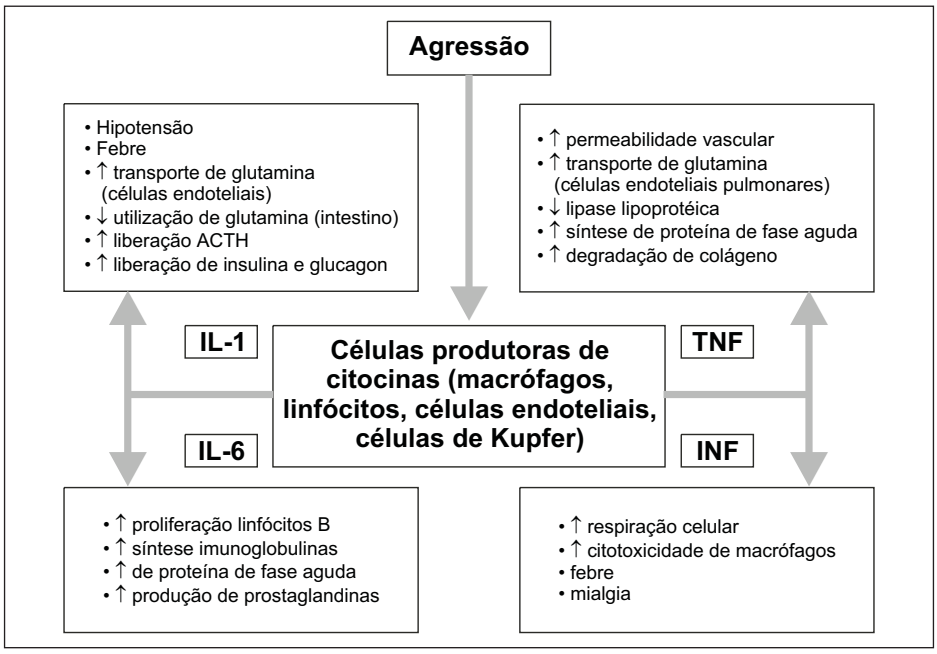


Fig. 17.1 — *Ação das citocinas no metabolismo após a agressão. IL-1 = interleucina 1; IL-6 = interleucina 6; TNF = fator de necrose tumoral; INF = interferon.*

cidade dos monócitos. Não está definido como o INF-γ altera o metabolismo intermediário, mas a administração produz caquexia.

Estudos recentes têm mostrado a integração do sistema neuroendócrino com as citocinas. A administração de corticosteróides diminui a produção de TNF-α e IL-6, já as catecolaminas têm efeito sobre a produção de TNF-α e IL-1[54,81]. O aparecimento das várias citocinas na circulação é monofásico e possivelmente explica a dificuldade em detectar os seus níveis sangüíneos. O pico de TNF-α ocorre em 90 minutos, enquanto o pico de IL-1 ocorre em três horas e o de IL-6 em torno de oito horas. Além disso, a maior parte das respostas às citocinas é decorrente dos níveis teciduais e não dos níveis sangüíneos[27]. As citocinas atuam em sinergismo para produzir os efeitos encontrados no paciente crítico.

Taxa Metabólica

Após a fase de ressuscitação do choque, o consumo de oxigênio aumenta permitindo a oxidação das fontes energéticas (aminoácidos, carboidratos e lipídios) para fornecimento de substratos às células do sistema imu-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 17.2
Ação das Citocinas na Modificação do Metabolismo

Citocina	*Ação*
Fator de necrose tumoral (TNF-α)	Aumento da liberação de hormônios
	Aumento da temperatura corporal
	Aumento da síntese de proteínas de fase aguda
	Redistribuição da proteína corporal
	Liberação de aminoácidos musculares
	Aumento da captação hepática de aminoácidos
	Aumento da lipólise
	Promove a lipogênese hepática
	Diminui a síntese de ácidos graxos livres
	Aumenta o transporte de glutamina para o pulmão
Interleucina-1 (IL-1)	Aumento do ACTH
	Aumento da síntese de proteínas de fase aguda
	Aumento da taxa metabólica
	Aumento da proteólise muscular
	Aumenta o transporte de glutamina para o fígado
	Diminui a excreção de glutamina no intestino
	Diminui a atividade da glutaminase no intestino
Interleucina-6 (IL-6)	Aumento da síntese de proteínas de fase aguda
	Pequena ação sobre o metabolismo de proteína e glicose
Interferon-γ (INF-γ)	Aumento da produção de TNF-α
	Ação incerta no metabolismo intermediário

nológico, tecidos de reparação e órgão vitais à recuperação da doença crítica. O aumento da taxa metabólica está relacionado à gravidade do quadro clínico. O aumento da taxa metabólica pode ser modesto, em torno de 20% acima da taxa metabólica basal, até graves aumentos só vistos em pacientes queimados, chegando a 100% acima da taxa metabólica basal. Em geral o aumento da taxa metabólica está em 30% a 40% acima do normal, calculado pela equação de Harris-Benedict. A avaliação da taxa metabólica é difícil em determinados pacientes como os que estão em ventilação mecânica ou os obesos sépticos. A calorimetria indireta é o método ideal para a avaliação

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

da taxa metabólica, com a possibilidade de ser realizada à beira do leito. A taxa metabólica é máxima durante a segunda semana após a admissão na terapia intensiva podendo alcançar 50 a 60kcal/d[79]. Outro método possível é a termodiluição. O emprego da equação proposta por Ligget, quando a disfunção pulmonar não é grave, afere com considerável precisão a taxa metabólica. As fórmulas existentes para o cálculo da taxa metabólica perdem o valor pela incapacidade de medir o trabalho pulmonar e conforme aumenta o peso do paciente. Foram desenvolvidas várias fórmulas para o cálculo, e a mais utilizada é a fórmula de Ireton-Jones[46]. Outros estudos realizados mostram que o gasto energético gerado pelo pulmão pode ser da ordem de 25% do gasto energético total, podendo ser calculado a partir da termodiluição. Recentes estudos mostram que 57% do aumento da taxa metabólica é explicado pelas reações que consomem ATP como a síntese de proteínas, gliconeogênese, produção de uréia e os ciclos de substratos (ácidos graxos e glicolítico-gliconeogênico). O restante do aumento da taxa metabólica é proveniente da alteração da atividade da Na-K-ATPase e aumento da perda de prótons através da membrana mitocondrial[89].

PERDA NITROGENADA

Estimativas precisas das necessidades de proteína em pacientes críticos têm sido feitas a partir da avaliação das perdas nitrogenadas por quimioluminescência. Infelizmente esses estudos são caros para serem realizados na maioria dos hospitais. A quantidade de 3-metil-histidina excretada na urina pode ser utilizada como indicador indireto da taxa de degradação protéica. O aumento da excreção de 3-metil-histidina está em paralelo com as perdas de nitrogênio corporal e o catabolismo de proteínas musculares. Outra maneira de acompanhar a perda protéica é através da excreção de hidroxiprolina proveniente do aminoácido prolina do tecido conjuntivo. A dificuldade na realização dos exames é um dos motivos da aplicação de fórmulas para a determinação das necessidades de proteína na prática diária. As equações, comuns na prática diária, contêm muitos erros por não aferirem com precisão outras fontes de perda de proteína. É possível também calcular a oferta protéica determinando um valor por quilograma de peso. Podem ser encontrados na literatura valores entre 1 e 3g de proteína/kg/dia. Disfunções orgânicas e os pacientes com queimaduras são exceções em que o cálculo pode estimar valores inadequados. O platô da oferta protéica nos pacientes críticos está situado em 1,2 g/kg de peso seco/dia e valores superiores não contribuem, em geral, para equilibrar o balanço nitrogenado[47].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tubo Gastrointestinal e as Alterações Metabólicas

O tubo gastrointestinal tem importantes funções além da absorção dos nutrientes. A regulação metabólica, hormonal e imunológica são outras funções do tubo gastrointestinal que no paciente crítico podem determinar a evolução clínica[75]. O repouso intestinal, caracterizado pelo jejum prolongado, é um dos principais fatores, durante os períodos de agressão, que modifica a resposta metabólica pela intensa atrofia induzida à mucosa gastrointestinal e aumento da permeabilidade capilar[20,80,90]. Essas alterações permitem a passagem de bactérias e endotoxinas contidas na luz intestinal para o sistema linfático e a corrente sangüínea[51]. A presença de bactérias na mucosa e nos linfáticos estimula o sistema imunológico associado à mucosa e ao intestino a produzir citocinas com aumento da resposta inflamatória sistêmica e acentuação das alterações metabólicas à agressão[56]. Existe um desequilíbrio de substâncias pró-inflamatórias e mecanismos celulares imunológicos sobre as substâncias antiinflamatórias e os mecanismos humorais levando a uma intensa ativação das células mononucleares na lâmina própria[84]. A alteração da permeabilidade também é induzida pelas freqüentes alterações hemodinâmicas que afetam de maneira significativa a relação entre o fluxo sangüíneo esplâncnico e a demanda metabólica celular[2,11]. É possível conseguir uma redução significativa na mortalidade dos pacientes críticos em sepse melhorando o fluxo sangüíneo esplâncnico, reduzindo a translocação e aumentando a capacidade imunológica[33,35]. Estudos com a utilização da nutrição parenteral mostraram o aumento da permeabilidade intestinal, com alterações metabólicas mais intensas e modificação da microbiota normal do intestino pela falta de estímulo à proliferação celular da mucosa[1,26,57]. O mesmo aconteceu com a utilização de dietas elementares[19]. O uso da nutrição enteral pode auxiliar na preservação da barreira intestinal mantendo uma constante interação nutriente-célula mucosa, além do aumento do fluxo sangüíneo para as vilosidades[50,52].O intestino é o maior produtor de anticorpos no organismo, na forma da imunoglobulina A (IgA). A diminuição da IgA ocorre por falta de estímulo às células e atrofia da mucosa, podendo alterar a apresentação de antígenos ao tecido linfóide associado à mucosa[87]. A falta da IgA também permite que microrganismos entrem em contato direto com os linfócitos, estimulando a produção de citocinas e aumentando a reação inflamatória sistêmica[1]. Mesmo em situações em que as vilosidades são gravemente danificadas, o tratamento adequado, que promove a oxigenação da mucosa, produz regeneração em seis a 18 horas[61]. A isquemia pode aumentar as demandas de oxigênio ou dimi-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

nuir o suprimento de oxigênio por redução do fluxo sangüíneo ou por interferência no mecanismo de contracorrente da circulação no topo das vilosidades. A vilosidade tem uma anatomia vascular peculiar onde uma única arteríola supre a mucosa. Durante os estados de choque a velocidade do fluxo sangüíneo está significativamente diminuída e faz com que a quantidade de oxigênio disponível para o topo da vilosidade seja extremamente pequena, criando um meio hipoxêmico. Isto ocorre mesmo quando o fluxo sangüíneo é restabelecido na muscular. Além disso, a isquemia pode causar dano de reperfusão[66]. Na sepse o aumento do consumo de oxigênio pelos órgãos esplâncnicos coloca a mucosa em risco adicional[17]. Durante os estados de sepse o consumo de oxigênio dobra no intestino e no fígado em poucas horas. A medida do pH da mucosa pela tonometria mostra que existe acidose apesar do transporte e consumo de oxigênio estarem normais[3,64]. Existem mecanismos de proteção à lesão isquêmica que incluem o aumento da extração de oxigênio e redistribuição do oxigênio dentro da mucosa para áreas com alta demanda metabólica. É fundamental que sejam restabelecidos o mais breve possível o transporte, a extração e o consumo de oxigênio da célula da mucosa intestinal. Infelizmente os métodos existentes para a avaliação precisa não estão disponíveis. A normalização das variáveis sistêmicas não garante que o fluxo da mucosa esteja normal. A nutrição enteral precoce pode atenuar os efeitos da isquemia da mucosa intestinal por aumentar o fluxo sangüíneo esplâncnico e estimular a liberação hormonal intestinal.

Alterações Nutricionais na Sepse

O conhecimento das alterações nutricionais no paciente com agressão orgânica data do início do século XX. O jejum era a dieta comum após graves problemas pelo desconhecimento das intensas alterações nutricionais provocadas pelas alterações do metabolismo intermediário de nutrientes. Os primeiros estudos datados da década de 1930 mostravam que os pacientes tinham elevada quebra protéica. A partir de então o conceito era de que quanto maior a quantidade de nutrientes melhor seria a recuperação dos pacientes, o que trouxe com o passar dos anos o conceito de hiperalimentação. Nos últimos 20 anos o conceito de moderação na infusão dos nutrientes se tornou amplamente aceito, evitando os riscos da hiperalimentação, que aliado ao conhecimento sobre a ação de determinados nutrientes com ação farmacológica, como a glutamina, podem melhorar o prognóstico dos pacientes críticos.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Mensuração das Alterações Nutricionais

Os métodos para determinar as alterações nutricionais têm sido matéria de muito debate. Os métodos sofisticados, como a calorimetria indireta ou a análise da composição corporal com a água marcada, são possíveis mas nem sempre práticos, baratos e simples. As equações estão sujeitas a erros muitas vezes inadmissíveis quando são empregadas por profissionais inexperientes. Shizgal e Martin medindo a composição corporal por múltipla diluição de isótopos com água e sódio marcados estimaram em 50kcal/kg/dia a quantidade calórica para manter a massa celular corporal de pacientes sépticos[70]. Avaliações à beira do leito realizadas com a calorimetria indireta nos últimos anos mostram que as necessidades calóricas são menores e situam-se em torno de 30 a 35kcal/kg/dia. A calorimetria indireta parece ser o método que atrai as maiores atenções no momento por ser possível a sua realização à beira do leito com aparelhos portáteis. Os problemas com a calorimetria são de reprodutibilidade dos estudos controlados e a mensuração por períodos maiores do que 30 a 60 minutos. A manutenção do balanço calórico positivo, com valores de aproximadamente 10% a 30% acima do valor calculado pela equação de Harris-Benedict ou medido pela calorimetria, está associado a menor tempo em ventilação mecânica, menor tempo de internação e melhor prognóstico[44]. Exceção a essa regra são os pacientes queimados que podem necessitar de 40 a 45kcal/kg/dia. A formulação ideal de calorias ainda está sujeita a debate, mas o oferecimento de pelo menos 80% das necessidades calóricas totais calculadas ou estimadas, em que 70% são de carboidratos e 30% de lipídios parece o melhor para a maioria dos pacientes.

PROTEÍNA

Uma das mais proeminentes alterações metabólicas associadas com o trauma e a sepse é a resposta catabólica da musculatura esquelética. É uma resposta multifatorial e reflete a inibição da captação de aminoácidos e a redução da síntese protéica, com quebra protéica acelerada, em particular a degradação das miofibrilas, sendo o mais importante mecanismo de caquexia, tanto do ponto de vista quantitativo quanto qualitativo. A proteína é uma grande fonte de energia nos estados hipermetabólicos. Quando existe aumento da demanda energética os estoques de proteína são prontamente mobilizados da musculatura esquelética e das vísceras. A maior parte dos aminoácidos liberados é captada pelo fígado para gliconeogênese e a produção de proteínas de fase aguda, outros aminoácidos como a glutamina, são utilizados pelos enterócitos e células do sistema imunológico. Há au-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

mento do *pool* circulante de aminoácidos e da excreção urinária de nitrogênio. Os dois efeitos são paralelos à gravidade da agressão. A quebra protéica excede a síntese e acompanha o aumento do consumo de oxigênio. Se o catabolismo protéico não for equilibrado a conseqüência é a disfunção de múltiplos órgãos e sistemas. São típicos no paciente crítico a proteólise acelerada, o aumento da excreção de nitrogênio e o balanço nitrogenado negativo. Os principais mediadores do catabolismo são o cortisol, o TNF-α e a IL-1. A degradação intracelular de proteínas é regulada por variadas vias proteolítcas distintas, incluindo a lisossômica, cálcio-dependente e a da ubiquitina-proteassoma.

Tabela 17.3
Vias Proteolíticas Intracelulares

Via	*Enzima*
Lisossoma	Catepsina
Cálcio-dependente	m-Calpaína
	μ-Calpaína
	p-94
Ubiquitina-dependente	E1, E2, E3
	Proteassoma 26S

Alguns mecanismos estão em estudo, mas a principal via é a reação não lisossômica dependente de energia, com a ativação da via ubiquitina-proteassoma aumentando o mRNA para a codificação da ubiquitina e proteassoma no músculo. As proteínas que serão degradadas são ligadas ao polipeptídio ubiquitina e então degradadas por proteases que atuam nas proteínas ubiquinadas quando há aumento de cortisol ou acidose[42,63]. Além da importância na proteólise muscular que se segue à agressão, existe evidência de que a via ubiquitina-proteassoma regula a quebra protéica em outras condições catabólicas como durante o jejum, a denervação, a insuficiência renal e a acidose. As vias lisossômicas e cálcio-dependentes parecem ser importantes na regulação da quebra protéica nas fases tardia e crônicas da sepse[83]. O aumento do fluxo de aminoácidos é importante para fornecer substrato para a gliconeogênese hepática e a produção de proteínas de fase aguda. Os aminoácidos gliconeogênicos, glutamina e alanina, têm captação esplâncnica e liberação muscular aumentada durante a sepse, correspondendo em até 80% do total de aminoácidos livres[10,71]. O aumento da quebra protéica pode ser em parte abrandado pela nutrição agressiva que estimula a síntese protéica. O efluxo de aminoácidos da musculatura

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

esquelética é acompanhado pelo aumento da captação de aminoácidos pelas vísceras esplâncnicas. Os aminoácidos liberados servem como precursores de glicose e de proteínas de fase aguda. A quantidade ideal de proteína para equilibrar a perda nitrogenada está em torno de 1,5g/kg/dia. Nos pacientes com perdas adicionais, como nas fístulas digestivas ou em queimados, a quantidade oferecida pode ser de 2,0g/kg/dia. A fórmula de proteína deve incluir todos os aminoácidos mesmo nos estados de falência orgânica, não havendo necessidade de ser rica em aminoácidos de cadeia ramificada[69]. Do ponto de vista teleológico a resposta catabólica na musculatura esquelética é benéfica ao organismo, pelo menos na fase inicial da agressão e da sepse, liberando importantes substratos e energia para outras células e tecidos[40].

CARBOIDRATOS

A disponibilidade de glicose é uma prioridade nos pacientes críticos para que seja mantida a oferta de energia para o cérebro e células de divisão rápida. Para isso vários órgãos apresentam atividade de glicose-6-fosfatase e são capazes de liberar na circulação glicose pré-armazenada ou sintetizada quando é estabelecido o jejum ou agressão. O fígado é o maior órgão produtor de glicose sob condições normais. O rim é capaz de produzir de 10% a 20% de glicose no período de jejum, a produção pode superar a produção hepática nos períodos de longo jejum. O intestino também possui atividade de glicose-6-fosfatase, mas a colaboração na produção de glicose ainda não está bem esclarecida. A maior parte da produção da glicose está sob regulação hormonal pela insulina, glucagon, epinefrina, cortisol e hormônio do crescimento. No entanto o fígado pode aumentar a sua produção de glicose em resposta às concentrações de glicose, independentemente da concentração de hormônios regulatórios[15]. A hiperglicemia é uma resposta comum após a agressão. Esse efeito é o resultado da gliconeogênese hepática aumentada e da diminuição da captação de glicose pelos tecidos dependentes de insulina. Em um paciente queimado não infectado a produção de glicose está 50% acima do normal e caso exista infecção a produção de glicose pode aumentar em até 200% acima dos valores basais. Durante a fase de fluxo os níveis de insulina estão normais ou elevados, mas relativamente baixos para o grau de hiperglicemia. O glucagon é um dos determinantes principais da hiperglicemia nos estados de agressão, aumentando a gliconeogênese[48]. A administração de somatostatina e insulina é capaz de manter os níveis de glicemia e glicogênio normais, e a produção de glicose é reduzida. O excesso de cortisol, catecolaminas e TNF também pode expli-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

car os distúrbios da glicemia nos pacientes críticos. Existe resistência à insulina e aumento da captação de glutamina e alanina pelos órgãos dependentes da circulação esplâncnica e mesmo a hiperglicemia ou a administração de glicose exógena não suprime este efeito[58]. A hiperglicemia é importante para manter o fluxo constante de glicose para os tecidos não dependentes de insulina, como o cérebro, rins, ferida e células hematopoiéticas. A capacidade máxima de oxidação da glicose, que é determinada pela piruvato desidrogenase, é inversamente proporcional ao grau da agressão[82]. Em alguns casos pode haver hipoglicemia, no entanto, este é um distúrbio complexo e pouco compreendido. A deterioração da gliconeogênese está associada a estágios mais avançados de agressão e pode estar relacionada às alterações do fluxo sangüíneo esplâncnico e à insuficiência hepática. A oferta de carboidratos na sepse deve respeitar a taxa máxima de oxidação de glicose, que é de 5mg/kg/min. Infusões acima deste valor, tanto na nutrição parenteral quanto na enteral, levam à hiperglicemia, dificultando o controle metabólico do paciente. Pacientes críticos em diferentes regimes de nutrição parenteral com 75% ou 15% das calorias oferecidas como glicose não mostraram diferença na produção endógena de glicose, no entanto os níveis de insulina foram 175% superiores nos pacientes com 75% de glicose na nutrição parenteral[77]. O estado energético celular é fundamental na fisiopatologia do trauma e da sepse que envolve a disfunção orgânica e a resposta inflamatória sistêmica[62]. O lactato habitualmente utilizado como marcador da hipóxia celular e preditor do prognóstico é um metabólito energético, gerado pela anaerobiose da musculatura ou durante os estados de hipoxemia crônica via ciclo de Cori. Em estudos recentes o lactato tem sido mostrado como um metabólito protetor nos estados de déficit energético, principalmente no cérebro. O lactato funcionaria como uma ponte energética entre os astrócitos e os neurônios, com os astrócitos em anaerobiose produzindo lactato que seria utilizado como fonte energética pelos neurônios[68]. O lactato não deve ser considerado um metabólito tóxico. Nas doenças agudas, o aumento da concentração ou do metabolismo do lactato pode ser devido a uma combinação de várias origens nas quais a circulação esplâncnica tem papel proeminente[76]. Entretanto, no caso de uma intensa redução na disponibilidade de oxigênio, como no choque, é clara a relação entre o déficit energético e o aumento da produção de lactato. Nos estados sépticos é controverso se a hiperlactatemia é devida à diminuição do oxigênio disponível para a oxidação celular[36]. O aumento estaria relacionado à diminuição do *clearance* e não ao aumento excessivo da produção, sem um efeito deletério mas de adaptação à hipoxemia, permitindo o aumento

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

do substrato imediatamente oxidável, uma ponte energética, poder redox ou carbonos de um órgão ao outro numa cooperação inter ou intra-orgânica, limitando ou diminuindo o déficit energético.

LIPÍDIOS

Os lipídios são a maior reserva de energia do organismo e a mobilização de lipídios pode preservar as reservas de proteína. Durante os estados de agressão os lipídios exógenos podem ser eficientemente utilizados como fonte de energia[60] e auxiliam a controlar a hiperglicemia provocada pela administração de glicose. Logo após a agressão existe aumento da lipólise mediada por estímulo simpático sobre os adipócitos, assim como ativação da lipase pela noradrenalina e glucagon. Com isso aumentam os níveis de ácidos graxos livres e glicerol na circulação. Existe oxidação preferencial de lipídios na sepse durante o jejum, como pode ser observado freqüentemente pela presença do quociente respiratório menor que 0,8[4]. Inicialmente os lipídios foram utilizados como forma de evitar a deficiência de ácidos graxos essenciais em pacientes recebendo nutrição parenteral total. Os lipídios atualmente são importante fonte calórica secundária após a agressão. Existem possíveis efeitos deletérios com a infusão, como agravamento da disfunção respiratória, depressão do sistema imunológico, distúrbios de coagulação e hiperfosfatemia. A utilização, no entanto, não tem mostrado efeitos deletérios quando a infusão é menor que 1,0g/kg/dia de triglicerídios de cadeia longa. Existe disponível no mercado a formulação mesclada com 50% de triglicerídios de cadeia longa e cadeia média, o que permite a infusão de alta taxa calórica sem os inconvenientes do excesso de oferta de triglicerídios de cadeia longa. As soluções de lipídios são ricas em óleo de soja e açafrão, portanto com grandes quantidades de ácido linoléico (ômega-6), podendo alterar a produção de eicosanóides para a síntese de prostaglandinas da série 2 e leucotrienos da série 4. A relação ideal entre ômega-6:ômega-3 não está definida e pode ser de aproximadamente 2:1. Novas formulações com ácidos graxos ômega-3 em breve estarão disponíveis, fazendo com que a infusão de lipídios possa diminuir a resposta inflamatória sistêmica desviando a produção de eicosanóides para a síntese de prostaglandinas da série 3 e leucotrienos da série 5. Estudos mostram que a dieta enteral enriquecida com óleo de peixe e de borragináceas diminui a lesão aguda no pulmão após estímulo endotóxico. A produção de fosfolipídios do ácido araquidônico é menor e as concentrações de ácido eicosapentaenóico e ácido docosaexaenóico são maiores. A suplementação de óleo de borraginácia rico em ácido γ-linoléico produz rápida incorporação

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

nos fosfolipídios teciduais inibindo a síntese de leucotrienos e aumentando a produção de prostaglandina E1, com efeitos adicionais como o aumento do débito cardíaco, do transporte de oxigênio, além de reduzir a resistência vascular pulmonar e sistêmica. A hipertrigliceridemia é encontrada com freqüência nos pacientes críticos. Os níveis séricos de triglicerídios refletem o desequilíbrio entre a taxa de produção hepática e o uso e armazenamento pelos tecidos periféricos. Nos pacientes sépticos a hipertrigliceridemia ocorre rapidamente, principalmente pelo aumento da síntese de lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL). A VLDL produzida teria baixa concentração de apolipoproteína E (apo E). O aumento da lipólise permite a liberação de ácidos graxos para a produção de VLDL. Com elevadas doses de endotoxina, as elevações de triglicerídios ocorrem por inibição do *clearance* de lipoproteína por diminuição da atividade da lipase lipoprotéica. Existe diminuição da expressão de receptores de LDL nos macrófagos, o que diminui ainda mais o *clearance* de lipoproteínas. O reduzido conteúdo de apo E nas VLDL retarda o *clearance* e contribui para o aumento de triglicerídios. Os pacientes sépticos em jejum apresentam captação hepática diminuída de ácidos graxos, sem apresentar cetose, possivelmente pela intensa proteólise. É possível que essas alterações são determinadas pelo TNF, IL-1 e IL-6[39]. A administração de triglicerídios e dietas ricas em gorduras necessita controle criterioso. Durante a infecção existe um aumento sustentado de lipoproteína de alta densidade (HDL) provocado pela diminuição de apolipoproteína A-1 (apo A-1) que reduz a atividade da lecitina:colesterol aciltransferase (LCAT) e o fluxo de colesterol das células periféricas para a HDL. A conseqüência é o aumento do colesterol livre e a diminuição do colesterol esterificado na HDL. A atividade da proteína de transferência de ésteres de colesterol (CETP) dificulta a transferência de ésteres de colesterol da HDL para VLDL. A atividade da lipase hepática (HL) também está diminuída, não havendo metabolização de triglicerídios na HDL. A diminuição da HL e CETP reduz o efluxo de colesterol das células. O efeito final é a diminuição dos níveis séricos de colesterol livre[74].

NUTRIENTES ESPECIAIS

As principais considerações são relacionadas aos micronutrientes (elementos-traço, vitaminas), e os nutrientes condicionalmente essenciais.

Os micronutrientes têm uma ação central no metabolismo intermediário, como co-fatores que ativam enzimas ou como co-enzimas nas reações de catálise. A atividade das enzimas é, portanto, modulada pela concentra-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

ção dos micronutrientes. Assim, quando a doença aumenta o metabolismo dos macronutrientes, as necessidades de micronutrientes também aumentam. Os mais recentes avanços na identificação dos micronutrientes estão ligados à atuação como quelantes de radicais livres. Nos pacientes críticos a disponibilidade de elementos-traço está modificada por várias razões: 1) baixa absorção intestinal (motilidade gastrointestinal alterada, intestino curto, lesão da mucosa); 2) grandes perdas digestivas (aspiração nasogástrica, fístula, diarréia); 3) perda por outros locais (diálise, exsudatos, drenos); 4) aumento das necessidades pelo hipermetabolismo e reparação tecidual; 5) alteração na distribuição sistêmica devido à resposta de fase aguda. A ativação da resposta inflamatória gera substâncias oxidativas que são queladas principalmente pela glutation, vitamina C e vitamina E, além das enzimas antioxidantes como a catalase, superóxido dismutase e glutationa peroxidase, todas dependentes de elementos-traço para a transferência de elétrons. O ferro e o zinco sofrem alterações similares e diminuem as concentrações plasmáticas durante a reação inflamatória sistêmica. As alterações estão ligadas à presença de TNF e seria um mecanismo protetor durante as infecções. Existe acúmulo de ferro e zinco no fígado. A administração de ferro está contra-indicada e o aumento da concentração plasmática piora os mecanismos de resistência à infecção. O zinco diminui na circulação por aumento da utilização da superóxido dismutase citoplasmática e excreção urinária aumentada. A administração de zinco está indicada desde as fases iniciais da agressão. Os níveis de cobre estão elevados e podem ser devidos à maior produção de ceruloplasmina pelo fígado. O cobre também, assim como o zinco, é utilizado na superóxido dismutase citoplasmática. O manganês é utilizado na superóxido dismutase mitocondrial e têm os níveis séricos diminuídos nos pacientes críticos. O selênio, na forma de glutationa peroxidase, é responsável pela remoção dos compostos hidroperóxidos. No momento menos ênfase tem sido dada às calorias e mais atenção aos grupos nutricionais como os antioxidantes. Os antioxidantes incluem as vitaminas A, C, E, o zinco, selênio e outros nutrientes para a síntese de glutationa, como a cisteína, glutamato e glicina. Estas substâncias são consumidas com os processos inflamatórios e a concentração cai abaixo do normal[85]. A vitamina C está sempre diminuída, tem atividade redutora importante e está envolvida na reciclagem da vitamina E. As vitaminas E, A e beta-caroteno reagem diretamente com os radicais livres. O oferecimento de quantidades aumentadas de antioxidantes pode influenciar o prognóstico em situações específicas como a sepse, reduzindo a reação inflamatória sistêmica. As doses e o momento da administração de tais substâncias são temas de intensos es-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

tudos. Os níveis de vitamina B1 encontram-se diminuídos nos pacientes críticos e a depressão está associada a pior prognóstico[16].

A glutamina tem sido reconhecida como um nutriente essencial para o metabolismo durante os processos catabólicos que se seguem à agressão, inflamação e infecção, porque as necessidades do sistema imunológico e do fígado estão acima das necessidades de situações normais[28]. A glutamina responde por aproximadamente 50% das reservas de aminoácidos do organismo e é sintetizada no citosol da maioria das células pela ação da glutamina sintetase, sendo degradada na mitocôndria pela ação da glutaminase. A glutamina é crítica para a manutenção da integridade e a função dos tecidos com rápida renovação, como é o caso das células do sistema imunológico[59]. A abundância associada ao grande fluxo interorgânico e a diversificada participação nas reações de transaminação tornam a glutamina a maior doadora de carbono e nitrogênio do organismo. A ação da glutamina não ocorre apenas pela sua capacidade de transportar mais nitrogênio, mas sim pela sua configuração química, que, administrada em doses apropriadas, exerce ação farmacológica[86]. A glutamina é um componente necessário para a síntese de proteínas, nucleotídeos, arginina, glucosamina, glutationa, e contribui de maneira significativa para a gliconeogênese. A glutamina tem a captação aumentada pelos rins, e é responsável pelo equilíbrio ácido-base, liberando um íon amônia que se combina com hidrogênio para excreção de radicais ácidos. Tanto o cérebro quanto os pulmões produzem glutamina mas é a musculatura esquelética que armazena a maior parte da glutamina. No trauma, na agressão cirúrgica ou no uso de corticosteróides a glutamina é exportada do músculo para o leito esplâncnico e o sistema imunológico. A renovação da glutamina pode atingir 85% dos estoques durante o período de agressão. Estudos mostram a diminuição de pelo menos 50% da glutamina livre e 75% da glutamina intramuscular nos pacientes de terapia intensiva[30]. A diminuição é acompanhada pela queda dos níveis de glutationa plasmática e intramuscular. A diminuição da concentração de glutamina após a sepse e a disponibilidade limitada reduz a resposta imunológica[37]. Funções importantes na ativação de linfócitos por antígenos dependem de quantidades adequadas de glutamina[41]. O TNF-α induz um aumento de três a quatro vezes na atividade da glutamina sintetase na musculatura esquelética e a administração de glutamina está associada a menores níveis de receptores de TNF-α[53]. A glutamina sintetase também é estimulada pela endotoxina no pulmão e na musculatura[22]. A glutamina proveniente do sangue é um importante substrato respiratório para as células intestinais e o intestino é o principal local de seu metabolismo. Durante o período pós-ab-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

sortivo o intestino extrai 20% a 30% do total circulante de glutamina e na sepse a taxa de extração aumenta. A administração de glutamina está associada a maior produção de IgA secretória, conteúdo protéico, DNA e peso da mucosa intestinal. Existe associação da administração da glutamina com menor mortalidade por sepse. A redução da mortalidade associada com a administração da glutamina foi descrita em estudos prospectivos randomizados, duplo-cegos e mostraram a importância da utilização como farmaconutriente[67,91]. As evidências sugerem que a glutamina tornou crítica a sobrevivência dos pacientes com agressão e sepse, como resultado da deficiência para o intestino, fígado e sistema imunológico e no momento atual a glutamina poderia ser utilizada como rotina na nutrição dos pacientes em terapia intensiva[37].

A arginina tem se mostrado um aminoácido essencial após o trauma com efeitos benéficos no prognóstico ligados ao aumento da imunidade. Todos os tecidos utilizam a arginina para a biossíntese de proteínas citoplasmáticas e nucleares. A arginina reduz a perda de peso, acelera a cura de feridas, aumenta a produção de linfocinas, aumenta o peso do timo, a resposta dos linfócitos aos mitógenos e é essencial para o desenvolvimento da capacidade citotóxica dos macrófagos ativados[7,65]. Parte dos efeitos positivos da suplementação de arginina no sistema imunológico pode ser mediado pelo efeito secretagogo sobre várias glândulas endócrinas. A arginina aumenta a secreção do hormônio do crescimento, secreção de insulina, somatostatina e polipeptídeo pancreático. Todos esses hormônios têm efeito trófico na mucosa intestinal e são importantes na prevenção da translocação bacteriana. O rim utiliza a citrulina produzida a partir da glutamina no intestino como a única fonte de produção da arginina[43]. Estudos recentes têm mostrado que o rim não seria o único local de produção da arginina e que o intestino seria outro local de produção[21]. A arginina como precursor do óxido nítrico aumenta os mecanismos de destruição bacteriana. Alguns estudos mostram que durante a sepse a absorção intestinal da arginina, glutamina e outros aminoácidos está diminuída como resultado da redução dos estoques de energia intracelular e da síntese ou da atividade de proteínas de transportadoras[31]. Esse fato poderia explicar a ausência de efeitos positivos da nutrição enteral quando comparada à nutrição parenteral no prognóstico dos pacientes críticos[32]. Outros estudos mostram que as dietas enriquecidas com glutamina e arginina diminuem a quantidade de bactérias viáveis após a translocação e com isso os episódios de sepse[34].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

RESUMO

O trauma e a sepse são responsáveis pelo início de uma série de mecanismos que alteram o metabolismo e a utilização dos nutrientes. As principais alterações são provocadas pela liberação de hormônios do eixo hipotálamo-hipofisário e citocinas. Essas alterações têm como objetivo a manutenção da homeostase e incluem a liberação de substratos energéticos para as células responsáveis pelo restabelecimento das funções vitais para que a sobrevivência seja possível. São provocadas intensas alterações na taxa metabólica basal, no metabolismo das proteínas, carboidratos e lipídios, além do consumo de minerais, elementos-traço e vitaminas. A infusão de nutrientes, considerando as alterações metabólicas, para compensar as perdas nutricionais de maneira racional, tem diminuído o número de complicações infecciosas e não-infecciosas, o tempo de internação e os custos com o tratamento dos pacientes críticos. O avanço no tratamento dos pacientes críticos incluiu o avanço no apoio nutricional, e hoje é possível administrar nutrientes a pacientes com diversos tipos e gravidade de agressão e aos pacientes com disfunção orgânica. Novos nutrientes com ação farmacológica estão em estudo para modificar a resposta inflamatória sistêmica que perpetua o catabolismo.

BIBLIOGRAFIA

1. Alverdy JC, Chi HS, Sheldon GF. The effects of parenteral nutrition on gastrointestinal immunity: The importance of enteral stimulation. Ann Surg 202:681, 1985.
2. Antonsson JB, Fiddian-Green RG. The role of the gut in the shock and multiple organ failure. Eur J Surg 157:3, 1991.
3. Arvidsson D, Rasmussen I, Almqvist P et al. Splanchnic oxygen consumption in septic and hemorrhagic shock. Surgery 2:190, 1991.
4. Askanazi J, Carpentier YA, Elwyn DH et al. Influence of total parenteral nutrition on fuel utilization in injury and sepsis. Ann Surg 191:40, 1980.
5. Atkinson S, Sieffert E, Bihari D. On behalf of the Guy´s Hospital Intensive Care Group: A prospective randomized double-bind clinical trial of enteral immunonutrition in the critically ill. Crit Care Med 26:1164, 1998.
6. Austgen TR, Chen MK, Dudrick PS et al. Cytokine regulation of intestinal glutamine utilization. Am J Surg 163:174, 1992.
7. Barbul A. Arginine: Biochemistry, physiology and therapeutic implicatitions. J Parent Enter Nutr 10:227, 1986.
8. Beale RJ, Bryg DJ, Bihari DJ. Immunonutrition in the critically ill: A systematic review of clinical outcome. Crit Care Med 27:2799, 1999.
9. Berger MM, Spartan F, Shenkin A et al. Clinical, immune and metabolic effects of trace element supplements in burns: a double blind placebo-controlled trial. Clin Nutr 15:94, 1996.
10. Besey PQ. Metabolic response to critical illness. In: Wilmore DW, eds. Care of surgical patient. Sci Am (suppl):3, 1994.
11. Bibbo C, Petschenik AJ, Reddell MT et al. Bacterial translocation after mesenteric ligation in dogs. J Invest Surg 9:293, 1996.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

12. Bower RH, Cerra FB, Bershadsky B et al. Early enteral administration of a formula (Impact®) supplemented with arginine, nucleotides, and fish oil in intensive care unit patients: Results of a multicenter, propective, randomized, clinical trial. Critical Care Med 23:436, 1995.
13. Cerra FB, Lehman S, Konstantinides N et al. Effect of enteral nutrient on in vivo tests of immune function in ICU patients: A preliminary report. Nutrition 6:84, 1990.
14. Clemmer TP, Oniki TA, Linford L. Introduction of immune-enhancing formulas correlates with reduction in nosocomial infection rates in intensive care unit. J Parent Enter Nutr 24:S26, 2000.
15. Courtney M, Connolly CC, Cherrington AD. Autoregulation of hepatic glucose production. Eur J Endocrinol 138:240, 1998.
16. Cruickcshank A, Telfer A, Shenkin A. Thiamine deficiency in the critically ill. Intens Care Med 14:384, 1988.
17. Dahn MS, Lange MP, Lodell K et al. Splanchnic and total body oxygen consumption differences in septic and injured patients. Surgery 101:69, 1987.
18. DeBiasse MA, Wilmore DW. What is optimal nutritional support? New Horizons 2:122, 1994.
19. Deitch EA, Xu D, Naruhn MB et al. Elemental diet and IV-TPN-induced bacterial translocation is associated with loss of intestinal mucosal barrier function against bacteria. Ann Surg 221:299, 1995.
20. Deitch EA. Intestinal permeability is increased in burn patients shortly after injury. Surgery 107:411, 1990.
21. Dejong CHC, Welters CFM, Deutz NEP et al. Renal arginine metabolism in fasted rats with subacute short bowel syndrome. Clin Sci 95:409, 1998.
22. Egaldi Km, Labow BI, Abcouwer SF et al. Sepsis increases lung glutamine synthetase expression in the tumor-bearing host. J Surg Res 78:18, 1998.
23. Fong Y, Albert JD, Tracey KJ et al. The influence of substrate background on the acute metabolic response to epinephrine and cortisol J Trauma 31:1467, 1991.
24. Fong Y, Lowry SF. Cytokines and the cellular response to injury and infection. In: Harken AH, Wilmore DW, eds. Care of the surgical patient. Sci Am (suppl):1, 1996.
25. Fong Y, Lowry SF. Tumor necrosis factor in the pathophysiology of infection and sepsis. Clin Immunopathol 55:157, 1990.
26. Fong Y, Marano MA, Barber A et al. Peripheral blood leukocyte kinetics following in vivo lipopolysaccharide (LPS) administration to normal human subjects. Influence of elicited hormones and cytokines. An Surg 210:449, 1989.
27. Fong Y, Marano MA, Moldawer LL et al. The acute splanchnic and peripheral tissue metabolic response to endotoxin in humans. J Clin Invest 85:1896, 1990.
28. Fürst P. Old and new substrates in clinical nutrition. J Nutr 128:789, 1998.
29. Galbán C, Celaya S, Marco P et al. An immune-enhancing enteral diet reduces mortality and episodes of bacteriemia in septic ICU patients. J Parent Enter Nutr 22:S13, 1998.
30. Gamrin L, Andersson K, Hultman E et al. Longitudinal changes of biochemical parameters in muscle during critical illness. Metabolism 46:756, 1997.
31. Gardiner KR, Barbul A. Intestinal aminoacid absorption during sepsis. J Parent Enter Nutr 17:277, 1993.
32. Gardiner KR, Gardiner RE, Barbul A. Reduced intestinal absorption of arginine during sepsis. Crit Care Med 23:1227, 1995.
33. Genari R, Alexander JW, Gianotti L et al. Granulocyte macrophage colony-stimulating factor improves survival in two models of gut-derived sepsis by improving gut barrier function and modulating bacterial clearence. Ann Surg 220:68, 1994.
34. Genari R, Alexander JW. Arginine, glutamine, and dehydroepiandrosterone reverse the immunosupressive effect of prednisone during gut-derived sepsis. Crit Care Med 25:1207, 1997.
35. Genari R, Alexander JW. Effects of hiperoxia on bacterial translocation and mortality during gut-derived sepsis. Arch Surg 131:57, 1996.
36. Gore D, Jahoor F, Hibbert J et al. Lactic acidosis during sepsis is related to increased pyruvate production, not deficits in tissue oxygen availability. Ann Surg 224:97, 1996.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

37. Griffiths R. Glutamnie: establishing clinical indications. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 3:177,2000.
38. Griffiths RD, Jones C, Palmer TEA. Outcome of nutrition therapies in the intensive care unit. Nutrition 11(suppl):224S, 1995.
39. Hardardottir I, Grunfeld C, Feingold KR. Effects of endotoxin and cytokines on lipid metabolism. Curr Opin Lipidol 5:207, 1994.
40. Hasselgren PO. Pathways of muscle protein breakdown in injury and sepsis. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 3:155, 2000.
41. Heberer M, Babst R, Juretic A et al. Role of glutamin in the immune response in the critical illness. Nutrition 12:S71, 1996.
42. Hershko A, Ciechanover A The ubiquitin system for protein degradation. Annu Rev Biochem 61:761, 1992.
43. Houdjiik APJ, Van Leeuwen PAM, Teerlink T et al. Glutamine-enriched enteral diet increases renal arginine syntesis. J Parent Enter Nutr 18:422, 1994.
44. ICU Nutrition Study Group. Energy balance and outcome in critically ill patients: Results of a multi-center, propective, randomized trial. J Parent Enter Nutr 24:S4, 2000.
45. Inculet RI, Finley RI, Duff JH et al. Insulin decreases muscle protein loss after operative trauma in man. Surgery 99:752, 1986.
46. Ireton-Jones CS, Turner WW, Liepa GU et al. Equations for the estimation of energy expenditure in patients with burns with special reference to ventilatory status. J Burn Care Rehabil 13:330, 1992.
47. Ishibashi N, Plank LD, Sando K, Hill GL. Optimal protein requirements during the first 2 weeks after the onset of critical illness. Crit Care Med 26:1529, 1998.
48. Jahoor F, Herndon DN, Wolf RR. Role of insulin and glucagon in the response of glucose and alanine kinetics in burn-injured patients. J Clin Invest 78:807, 1984.
49. Keith M, Mccall M, Mazer D et al. Nutrition support affects the level of circulating soluble TNF receptors in ICU patients. J Parent Enter Nutr 24:S20, 2000.
50. Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC et al. Enteral versus parenteral feedings: Effects on septic morbidity after blunt and penetrating trauma. Ann Surg 215:503, 1992.
51. Langkamp-Henken B, Donovan T, Pale L et al. Intestinal permeability changes following blunt and penetrating. Presented at Society for Surgery of the Alimentary Tract, Boston, MA, May 17-19, 1993.
52. Li L, Kudsk K, Gocinski B et al. Effects of parenteral and enteral nutrition on gut-associated lymphoid tissue. J Trauma 39:44, 1995.
53. Long CI, Borghesi L, Sthal R et al. Impact of enteral feeding of glutamine-supplemented formula on the hypoacidemic response in trauma patients. J Trauma 40:97, 1996.
54. Luedke CE, Cerami A. Interferon-gamma overcomes glucocorticoid suppression of cachectin/tumor necrosis factor biosynthesis by murine macrophages. J Clin Invest 86:1234, 1990.
55. Michie HR, Wilmore DW. Sepsis, signals, and surgical sequelae (a hypothesis). Arch Surg 125:531, 1990.
56. Moore FA, Moore EE, Poggetti R et al. Gut bacterial translocation via the portal vein: A clinical perspective with major torso trauma. J Trauma 31:629, 1991.
57. Nagasaki H, Mitomi T, Tajima T et al. Gut bacterial translocation during total parenteral nutrition in experimental rats and its countermeasure. Am J Surg 175:38-43, 1998.
58. Nelson KM, Long CL, Bailey R et al. Regulation of glucose kinetics in trauma patients by insulin and glucagon. Metabolism 41:68, 1992.
59. Newsholme EA, Calder PC. The proposed role of glutamine in some cells of the immune system and speculative consequences for the whole animal. Nutrition 13:728, 1997.
60. Nordenstron J, Carpentier YA, Askenasi J et al. Metabolic utilization of intravenous fat emulsion during total parenteral nutrition. Ann Surg 196:221, 1982.
61. Park PO, Haglund U. Regeneration of small bowel mucosa after intestinal ischemia. Crit Care Med 20:135, 1992.
62. Parrillo JE. Pathogenic mechanism of septic shock. New Engl J Med 328:1471, 1993.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

63. Price SR, England BK, Bailey JK et al. Acidosis and glucorticoids concomitantly increase ubiquitin and proteasome subunit mRNA in rat muscle. Am J Physiol 267:C955, 1994.
64. Rasmunssen I, Haglund U. Early gut ischemia in experimental fecal peritonitis. Circ Shock 38:22, 1992.
65. Reynolds JV, Daly JM, Zhang S et al. Immunomodulatory mechanisms of arginine. Surgery 104:142, 1988.
66. Rowlands BJ, Soong CV, Gardiner KR. The gastrointestinal tract as a barrier in sepsis. Br Med Bull 55:196, 1999.
67. Schloerb PR, Amare M. TPN with glutamine in bone marrow transplantation and other clinical applications. A randomized double-blind study. J Parent Enter Nutr 17:407, 1993.
68. Schurr A, Rigor BM. Brain anaerobic lactate production: a suicide note or a survival kit? Dev Neurosci 20:348, 1998.
69. Shaw JHF, Wilbore M, Wolfe RR. Whole body protein kinetics in severely septic patients. The response to glucose infusion and total parenteral nutrition. Ann Surg 205:288, 1987.
70. Shizgal HM, Martin MF. Caloric requirement of the critically ill septic patients. Crit Care Med 16:312, 1988.
71. Shou J. Glutamine. In Zaloga GP, eds. Nutrition in Critical Care. St. Louis: Mosby, pag 123, 1994.
72. Souba WW, Salloum RM, Bode BP et al. Cytokine modulation of glutamine transport by pulmonary artery endothelial cells. Surgery 110:295, 1991.
73. Souba WW, Wilmore DW. Diet and nutrition in the care of the patient with surgery, trauma and sepsis. In: Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC, eds. Modern Nutrition in Health and Disease. Baltimore (MA): Wiliams & Wilkins, p. 1589, 1999.
74. Spitzer JJ, Bagby GL, Meszaros K et al. Alterations in lipid and carbohydrate metabolism in sepsis. J Parent Enter Nutr 12:53S, 1988.
75. Stechmiller JK, Treolar D, Allen N. Gut dysfunction in critically ill patients. A review of the literature. Am J Crit Care 6:204, 1997.
76. Takala J, Uusaro A, Parviainen I et al. Lactate metabolism and regional lactate exchange after cardiac surgery. New Horiz 4:483, 1996.
77. Tappy L, Schwarz Jm, Schneiter P et al. Effects of isoenergetic glucose-based or lipid-based parenteral nutrition on glucose metabolism, de novo lipogenesis, and respiratory gas exchange in critically ill patients. Crit Care Med 26:860, 1998.
78. Tracey KJ, Lowry SF. The role of cytokine mediators in septic shock. Adv Surg 23:21, 1990.
79. Uehara M, Plank LD, Hill GL. Components of energy expenditure in patients with severe sepsis and major trauma: a basis for clinical care. Crit Care Med 27:1295, 1999.
80. Van der Hulst RRWJ, von Meyenfeldt, van Kreel BK et al. Gut permeability, intestinal morphology and nutritional depletion. Nutrition 14:1, 1998.
81. Van der Poll T, Coyle SM, Barbosa K et al. Epinephrine inhibits tumor necrosis factor-alpha and potentiates interleukin 10 production during human endotoxemia. J Clin Invest 97:713, 1996.
82. Vary TC, Siegal JH, Wakatani T et al. Effect of sepsis on activity of pyruvate dehydrogenase complex in skeletal muscle and liver. Am J Physiol 250:E634, 1986.
83. Voisin L, Breuillé O, Combaret L et al. Muscle wasting in a rat model of long lasting sepsis results from activation of lysossomal Ca2+ activated and ubiquitin-proteasome proteolytic pathways. J Clin Invest 97:1610, 1996.
84. Welsh FKS, Farmery SM, MacLennan K et al. Gut barrier function in malnourished patients. Gut 42:396, 1998.
85. Wilmore DW. Selective antioxidants and early artificial nutrition as prevention of multiple organ failure. In Metabolism and artificial nutrition in the critically ill. Guarnieri Q, Iscra F, eds. Springer-Verlag, pág 161, 1999.
86. Wimore DW, Scloerb PR, Ziegler TR. Glutamine inthe support of patients following bone marrow transplant. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2:232, 1999.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

87. Winter TA, Lemmer ER, O'Keefe SJR et al. The effect of severe undernutrition, and subsequent refeeding on the digestive function in human patients. Eur J Gastroenterol Hepatol 12:191,2000.
88. Wolfe BM, Culebras JM, Aoki TT et al. The effects of glucagon on protein metabolism in normal man. Surgery 86:248, 1979.
89. Yu YM, Tompkins RG, Rayan CM et al. The metabolic basis of the increase in energy expenditure in severely burned patients. J Parent Enter Nutr 23:160, 1999.
90. Ziegler TR, Smith RJ, Dwyer ST et al. Increased intestinal permeability associated with infection in burn patients. Arch Surg 123:1313, 1988.
91. Ziegler TR, Young LS, Benfell K et al. Clinical and metabolic efficacy of glutamin-supplemented parenteral nutrition after bone marrow transplantation. A randomized, double-blind, controlled study. Ann Intern Med 116:821, 1992.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

18 Avaliação Nutricional no Paciente Pediátrico Grave

Mario Telles Junior

O processo de desnutrição na criança é um fenômeno complexo e freqüentemente associado a inúmeras patologias seguindo, porém, uma via fisiopatológica comum, na qual podem ser descritas várias fases, tornando possível correlacioná-las aos vários instrumentos de avaliação nutricional de que dispomos, como pode ser visto na Fig. 18.1.

Como se pode observar a alteração clínica e anatômica correspondente a uma deficiência nutricional somente ocorrerá em um estágio bem avançado, refletindo-se então sobre os parâmetros antropométricos, não permitindo, portanto, com seu uso, um diagnóstico precoce[1,26].

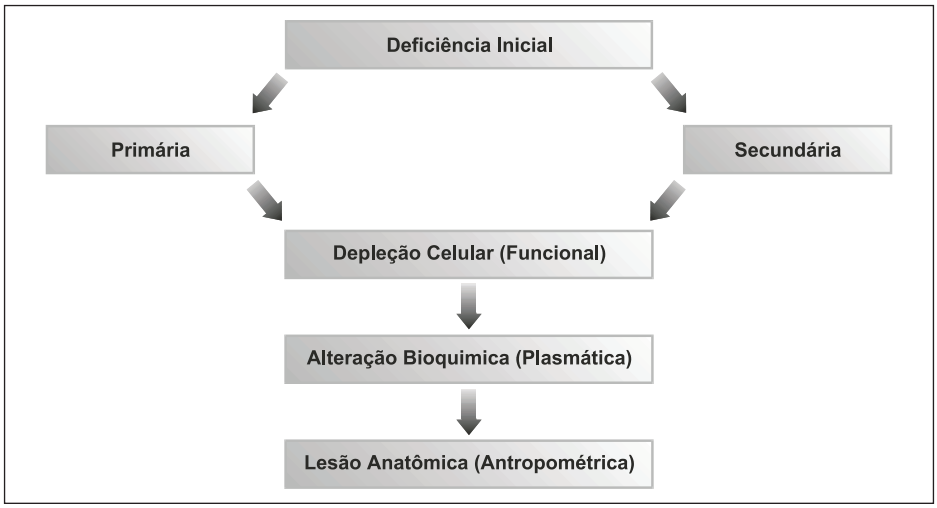


Fig. 18.1 — *Estágios no desenvolvimento de uma deficiência nutricional.*

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Para uma detecção mais precoce as alterações plasmáticas e funcionais seriam mais úteis[4].

Isto não significa que medidas como peso diário ou altura quinzenal ou medidas do perímetro cefálico mensais sejam inúteis, não se devendo desprezar qualquer mensuração realizada pela mesma pessoa, de forma seqüencial[3].

Por outro lado, a gravidade da lesão anatômica na criança correlaciona-se de forma direta com o prognóstico de qualquer paciente em uma UTI pediátrica, como pode ser observado na Tabela 18.1, que demonstra a relação de déficit ponderal de crianças admitidas na UTI do Instituto da Criança com a mortalidade, sendo pior o prognóstico dos mais desnutridos[6].

Tabela 18.1
Relação entre Desnutrição e Mortalidade em uma UTI Pediátrica

Estado Nutricional	*Vivos*	*Mortos*	*% Mortalidade*
Eutrofia	32	11	25,58
D I	12	6	33,33
D II	11	8	42,10
D III	13	17	56,66
Total	68	42	38,18

Diferenças estatisticamente significativas: eutróficos x D III; (eutróficos + D I + D II) x D III.

É interessante notar que o conceito de avaliação nutricional não é estranho aos pediatras, sendo desde a década de 1940 utilizados critérios como o de Gomez, que correlacionava prognóstico de desnutrição com a intensidade do déficit ponderal[29].

Parece claro hoje que uma avaliação seqüencial, utilizando os recursos disponíveis em cada Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, é o melhor *handicap* inicial que podemos oferecer a qualquer criança internada, permitindo-nos estabelecer um prognóstico inicial, traçar um plano de suporte metabólico e nutricional e checar a eficácia de nossa terapêutica[28].

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL NA CRIANÇA

A avaliação do estado nutricional deve ser encarada em um paciente pediátrico grave como o primeiro passo no suporte nutricional dada a freqüência elevada da desnutrição nos pacientes hospitalizados em nosso meio, o que é certamente correlacionado com maiores índices de morbidade e mortalidade[2,11].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Uma boa avaliação nutricional deve sempre se iniciar com uma história médica com dados sobre as recentes perdas ou ganhos de peso, presença de doenças associadas agudas ou crônicas, hábitos alimentares, uso de medicamentos e presença de traumas, cirurgias ou alterações gastrointestinais recentes[13,27].

Aliás uma história alimentar bem realizada pode ser fundamental em nossa avaliação, ressaltando a importância da multidisciplinaridade no suporte nutricional de qualquer nível[28].

Um exame físico minucioso pode revelar dados relacionados a déficits prévios através da atividade, aspecto dos olhos, cabelo, mucosas e visceromegalia[16].

Exames subsidiários podem nos revelar alterações ósseas e internas, reveladoras dos processos de base, responsáveis pela desnutrição[21].

Tão importantes são uma boa história clínica e alimentar e um exame físico minucioso que no final da década de 1980, Detsky e cols. desenvolveram um sistema de avaliação nutricional subjetiva que se mostrou tão efetivo quanto os mais sofisticados índices ditos numéricos ou objetivos para prognosticar e acompanhar a terapêutica nutricional[18].

ANTROPOMETRIA

A principal crítica aos métodos antropométricos utilizados habitualmente é a de que a despeito da facilidade de realização, baixo custo e boa reprodutibilidade, eles refletem praticamente um estágio final em um processo raramente agudo, quando as alterações já atingem uma dimensão anatômica[1,26].

Além disto situações muito comuns na criança grave, como edemas e desidratação, alteram nossa avaliação de modo a dificultar a valorização de um dado isolado[14,21].

Para melhorar a fidedignidade destes dados recorremos então aos chamados índices, relacionando dois ou mais parâmetros, como é o caso do índice de Waterlow, em que através de dois índices (peso/altura e altura/idade) podemos classificar a desnutrição como aguda ou crônica (Tabela 18.2)[6].

Os dados antropométricos mais freqüentemente utilizados são peso, altura, perímetro cefálico, pregas cutâneas (tricipital e bicipital) e medidas da circunferência muscular do braço (CMB) e área muscular do braço (AMB), cujas fórmulas podem ser vistas a seguir:

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

$$CMB = CB - \pi PCT$$
$$AMB = CMB^3/4\pi$$

onde CB = circunferência do braço e PCT = prega tricipital

Tabela 18.2
Índice de Waterlow

Estágio	*Peso/Alt.*	*Altura/Idade*	
1	> 0,9	> 0,9	Normal
2	0,8 — 0,9	0,9 — 0,95	Risco
3	0,7 — 0,8	0.85 — 0,95	Risco
4	< 0,7	< 0,85	Desn PC
	Aguda	Crônica	Desn PC

Duas formas de potencializar medidas antropométricas seriam utilizá-las de forma seriada e classificando-as de acordo com o número de desvios-padrão acima ou abaixo da média que o valor se localiza (*Z score*)[12].

Particularmente relevante é a utilização de parâmetros antropométricos no RN em que a utilização de peso, altura e perímetro cefálico relacionados à idade gestacional permite diagnosticar a presença e a intensidade da desnutrição intra-uterina e o crescimento extremamente acelerado no primeiro mês de vida torna a seqüência de medidas antropométricas um dado muito mais importante que o habitual[14].

Avaliação de Proteínas Viscerais

A avaliação laboratorial, principalmente através de algumas proteínas séricas, é a forma mais freqüente de avaliação da reserva protéica visceral, que, como já vimos, em situações de estresse intenso sofre uma intensa depleção[7,10].

A proteína ideal a ser utilizada em uma avaliação nutricional exigiria:
— Meia-vida curta
— Reserva pequena
— Metabolismo constante
— Queda rápida quando consumida
— Síntese rápida
— Resposta rápida aos estados de depleção[1].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Na prática nenhuma das proteínas que dispomos hoje tem este perfil, mas em pacientes graves a meia-vida curta passa a ser o elemento mais importante que devemos valorizar.

Foi o que demonstrou Delgado em nosso meio ao estudar crianças internadas na UTI do Instituto da Criança do HC-FMUSP nas quais as melhores proteínas para medir a adequação do suporte nutricional foram a fibronectina, a pré-albumina e a proteína ligada ao retinol, não por coincidência as de menor meia-vida (Tabela 18.3)[11].

Tabela 18.3
Meia-vida de Proteínas Viscerais

Proteínas	*Meia-vida*
Albumina	20 dias
Transferrina	8 dias
Pré-albumina	2 dias
Proteína ligada ao retinol	12 a 24 horas
Fibronectina	24 horas
IGF-1 (Somatomedina C)	6 a 12 horas

Mais recentemente, como mostra Chwalls, tem sido de especial importância como parâmetro de avaliação quantitativa da intensidade do estresse a dosagem das chamadas proteínas de fase aguda, das quais a mais comumente utilizada é a proteína C reativa[8,9].

Avaliação da Imunidade

A relação entre estado nutricional é uma das mais antigas correlações de prognóstico conhecidas na história da Medicina.

Inicialmente foram utilizados os testes de avaliação de sensibilidade cutânea a uma série de antígenos, pouco útil no nosso dia-a-dia em Terapia Intensiva.

Mais prático, embora pouco sensível, é a contagem total de linfócitos que se inferior a 1.500/mm^3 está correlacionada a pior prognóstico, como pode ser visto na Tabela 18.4, onde em associação com o nível de albumina sérica nos permite uma estratificação adequada de três grupos com riscos diferentes de mortalidade[6].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 18.4
Relação entre Parâmetros Laboratoriais Combinados e Mortalidade em uma UTI Pediátrica

Parâmetros	*Vivos*	*Mortos*	*% Óbitos*	*Grupo*
↓ ALB ↓ LINF	5	12	70,58	1
↓ ALB N LINF	17	14	41,50	2
N ALB ↓ LINF	14	8		3
N ALB N LINF	34	6	15	4
Total	70	40	36,36	

Diferenças estatisticamente significativas:
Grupo 1 x *Grupo (2 + 3)*
Grupo 1 x *Grupo 4*
Grupo (2 + 3) x *Grupo 4*

É a típica situação em que a associação de dois parâmetros pouco sensíveis amplifica nossas possibilidades, criando um sistema de avaliação nutricional barato, simples e adequado às nossas necessidades, reforçando a idéia de que é melhor uma avaliação nutricional simples que nenhuma avaliação.

Avaliação das Necessidades Energéticas

A avaliação das necessidades energéticas tem sido classicamente realizada através de equações como as de Harris-Benedict adaptadas para crianças, como podemos observar na Tabela 18.5[5,28].

Tabela 18.5
Equações de Harris-Benedict Adaptadas

Masculino
REE = 66,473 + 13,75 (peso kg) + 5 (altura cm) – 6,77 (idade anos)
Feminino
REE = 655,1 + 9,46 (peso kg) + 1,84 (altura cm) – 4,67 (idade anos)
Geral para Crianças
REE = 22,1 + 31,1 (peso kg) + 1,16 (altura cm)

Como conseqüência ao uso destas fórmulas pouco precisas e associado à superposição de processos metabólicos que costumam ocorrer em situa-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

ções de estresse na criança, as necessidades energéticas destes pacientes têm sido freqüentemente superestimadas, resultando em sérios problemas iatrogênicos[15].

Por isso, recentemente, estas estimativas têm sido abandonadas em benefício de técnicas de mensuração mais precisas, como a calorimetria indireta, que parece firmar-se hoje como *gold standard*, embora sua acurácia dependa de muito treinamento e da habilidade individual do mensurador[5,8].

AVALIAÇÃO DO METABOLISMO PROTÉICO

Vários métodos têm sido descritos como complementares na avaliação do metabolismo protéico na criança, todos com vantagens e desvantagens[21].

Índice Creatinina-Altura

Correlacionamos a excreção de creatinina de 24 horas com a excreção de creatinina urinária de 24 horas de uma criança normal com a mesma altura e é útil para estimar a massa muscular de nosso paciente, devendo seus valores normais se aproximar de 1.

A necessidade de função renal normal e o aumento da excreção urinária de creatinina em situações de febre, infecção, trauma e estresse, limitam seu uso no paciente grave[4].

Dosagem Urinária de 3 Metil-histidina

Considerada por muitos como a melhor avaliação de catabolismo protéico particularmente muscular, tem seu uso limitado em nosso cotidiano, pelas dificuldades técnicas de dosagem.

Para pesquisa é considerada como padrão em trabalhos que pretendam reconhecimento internacional[19].

Dosagem Sérica de Aminoácidos

O paciente pediátrico gravemente enfermo apresenta em conseqüência do estresse um desbalanço de seu metabolismo protéico, apresentando, por exemplo, um maior consumo de aminoácidos de cadeia ramificada e uma maior necessidade de alguns aminoácidos como arginina e glutamina.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Nestas circunstâncias o aminograma sérico poderia ser útil indicando a necessidade específica de determinado aminoácido, permitindo uma formulação individualizada[18,23].

Balanço Nitrogenado

Atualmente considerado o método mais fiel para avaliarmos o estado do metabolismo protéico, embora de difícil realização, tendendo a superestimar os ganhos e subestimar as perdas, com tendência, portanto, ao balanço positivo[22,23].

Uma simplificação considerada razoável para aplicação na prática é a utilização da soma do N_2 uréico e da amônia urinárias como representativa das perdas totais de N_2[20,25].

AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPÓREA

Vários métodos têm sido utilizados nos últimos anos, tentando estabelecer um diagnóstico precoce, na fase funcional, celular da depleção nutricional.

Assim a contagem de potássio corpóreo total, a bioimpedância, a ressonância magnética e o estudo de proteínas marcadas com isótopos são alguns dos métodos utilizados para avaliar a composição corporal e o metabolismo protéico em crianças, embora tais técnicas ainda estejam restritas a um caráter experimental[21].

AVALIAÇÃO METABÓLICA NA CRIANÇA

Os nossos conhecimentos atuais sobre as respostas metabólicas ao estresse na criança têm como base, fundamentalmente, modelos adaptados de nossos conhecimentos do adulto, embora com importantes diferenças[19,24].

Sabe-se hoje, por exemplo, que ao contrário que se imaginava, cirurgias, mesmo as mais extensas, raramente induzem uma resposta metabolicamente significativa, ao contrário de complicações associadas, como sepse, enterites ou processos inflamatórios extensos, estes sim os grandes vilões do hipercatabolismo na criança[2,8,9].

Por outro lado diferentemente do adulto, na criança este hipercatabolismo opõe-se naturalmente ao anabolismo associado ao crescimento, bloqueando-o[9].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Quanto menor e mais prematuro o indivíduo, mais evidente a incapacidade de possuir a reserva calórica necessária para satisfazer esta demanda, tornando mais urgente a intervenção nutricional (Tabela 18.6)[2,14].

Tabela 18.6
Sobrevivência em Dias de Várias Faixas Etárias em Estresse (Consumo Diário de 60 a 100 cal/kg/dia)

Faixa Etária	*Dias de Sobrevida*
PT 1.000g	4
RN termo	20 a 25
Lactente 1 ano	40 a 50
Adulto	60 a 90

Esta resposta endocrinometabólica ao estresse, sabe-se hoje, é dependente de vários fatores, como idade, maturidade dos órgãos, estado nutricional prévio e intensidade do estresse, já podendo ser encontrada embora muito menos marcada no prematuro extremo[14].

Esta resposta estereotipada e comum a todos os processos de agressão, pode ser vista de forma esquemática na Fig. 18.2[28].

O que se pode hoje afirmar com certeza é que o processo de crescimento durante as situações de estresse é normalmente inibido, sendo retomado com a resolução do processo, inclusive com compensação das perdas catabólicas, depreendendo-se disto a absoluta falta de sentido em mantermos

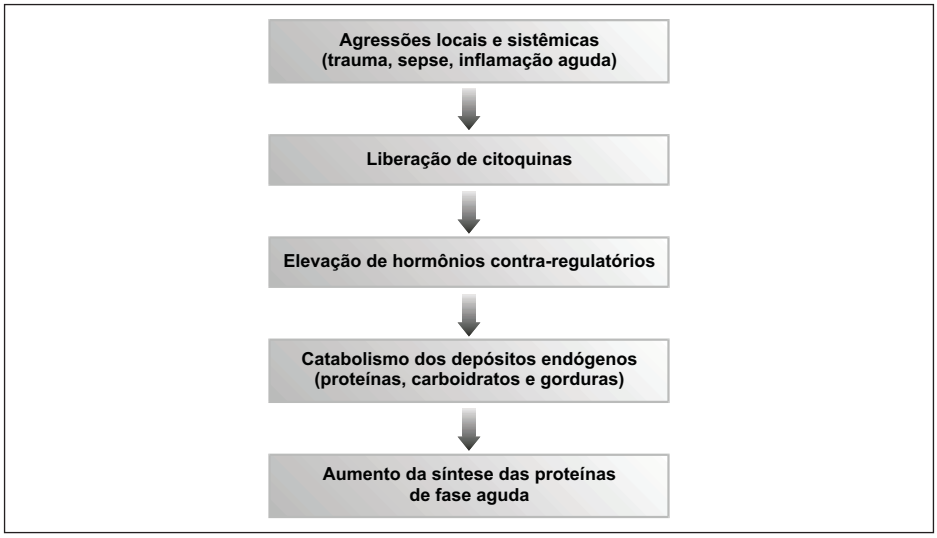


Fig. 18.2 — *Resposta metabólica ao estresse.*

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

elevadas ofertas protéico-calóricas em crianças tentando manter os mesmos níveis exigíveis normalmente, muitas vezes com graves riscos de iatrogenia para as mesmas.

Este estado hipercatabólico, diferente dos mecanismos associados ao jejum prolongado que se encontram nos pacientes desnutridos, é uma resposta geral do organismo sendo mediado e desencadeado por uma série de estímulos neurais, hormonais e do meio ambiente[29].

Os principais mediadores que participam desta resposta ao estresse compreendem hormônios como cortisol, catecolaminas, insulina e glucagon (Tabela 18.7), as vias neurais aferentes e eferentes e as drogas sintetizadas e liberadas pelas células do organismo envolvidas na resposta aos processos de agressão ao mesmo (infecção, inflamação, cirúrgicos etc.) principalmente as interleucinas[7,10].

Com isto uma série de importantes alterações acaba ocorrendo no organismo e que serão resumidas a seguir:

METABOLISMO PROTÉICO DURANTE ESTRESSE

Proteínas Viscerais

Ocorre um processo de autocanibalismo, com a consumpção pelo organismo de seus estoques protéicos, principalmente localizados no músculo e tecido conjuntivo.

Este enorme efluxo de aminoácidos pode ser utilizado de várias formas: os AA de cadeia ramificada, por exemplo, são um importante substrato para oxidação periférica enquanto a massa de AA restante é utilizada como principal substrato para a neoglicogênese.

Síntese hepática normal leva à formação de *pool* lábil de várias proteínas (albumina, pré-albumina etc.)

Acompanhamento seriado de várias delas com vida média menor correlaciona-se com prognóstico[26].

Nitrogênio Urinário Total

Catabolismo protéico e de gorduras no estresse leva a aumento de perdas urinárias de N2.

Aumento tamanho *pool* AA hepático livre → Gliconeogênese → Excreção de uréia.

Lipólise → Aumento ácidos graxos livres → Corpos cetônicos → Amônia[22,25].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 18.7 Efeitos dos Hormônios Associados ao Estresse	
Insulina	Potente hormônio anabólico
	Síntese de glicogênio
	Lipogênese e depósito de gordura
	Depósito de HC
	Síntese protéica
Glucagon	Induz à glicólise e à gliconeogênese (contra-efeitos da insulina)
	Aumento da glicólise leva a aumento de lactato e alanina séricas, substratos do ciclo de regeneração endógena da glicose (ciclos de Cori e da alanina)
Cortisol	Induz à proteólise muscular e à gliconeogênese
	Aumenta a captação de alanina e glutamina pelo fígado, originários do músculo e intestino
	Causa resistência à ação da insulina
Catecolaminas	Causam hiperglicemia:
	— promovendo a glicogenólise hepática
	— convertendo o glicogênio do musculoesquelético em lactato (ciclo de Cori)
	— suprimindo a secreção pancreática de insulina
	Induzem lipólise resultando em aumento de ácidos graxos livres
	Provocam hipermetabolismo com aumento de taxa metabólica basal
Hormônio de crescimento	Diminuição IGF-1
	Lipólise aumentada
	Oxidação aumentada de ácidos graxos essenciais

Proteínas de Fase Aguda

Aumento em situações de estresse → citocinas (IL-6)
Redirecionamento síntese hepática
Funções imunológicas e de cicatrização
Proteína C reativa — Resposta à agressão → 24 a 48 h
Vida média sérica → 4 a 6h[8,26]

Metabolismo de HC Durante Estresse

Hiperglicemia e intolerância à glicose, com elevação da produção hepática de glicose.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Hiperinsulinemia (pela hiperglicemia) com diminuição da geração de corpos cetônicos e conseqüente aumento da dependência do cérebro de glicose.

Estimulação do ciclo de Cori e redução do uso de piruvato no ciclo de Krebs (pelo menor uso de glicose no mesmo).

Aumento de produção de lactato com utilizado como substrato para a neogliccogênese hepática[9,25].

Metabolismo de Lipídios durante Estresse

Há redução da cetonemia com aumento da lipólise e redução da lipogênese provocando a mobilização de uma grande quantidade de ácidos graxos de cadeia média e longa, e um conseqüente aumento da reesterificação hepática levando à esteatose[9,26].

CONCLUSÃO

Há concordância entre todos hoje quanto à necessidade de monitorizarmos o estresse com alguns objetivos muito específicos:

— quantificar o grau de agressão;

— detecção de complicações adicionais a um processo de base (como sepse, por exemplo);

— previsão da evolução clínica;

— determinar o momento do retorno ao processo anabólico e de crescimento, o que justifica a passagem do suporte metabólico para nutricional.

Com base no modelo fisiopatológico da Fig. 18.2 é possível criar um modelo ideal de monitorização de estresse na criança, nem sempre possível de ser atingido na prática e que seria constituído de:

Avaliação do gasto energético → calorimetria indireta

Avaliação do *pool* de proteínas viscerais → pré-albumina

Avaliação das proteínas de fase aguda → proteína c reativa

Avaliação do catabolismo protéico → balanço nitrogenado

Fica claro que o sucesso de nossa terapia nutricional no paciente gravemente enfermo dependerá, fundamentalmente, de nossa capacidade de diferenciar a desnutrição prévia a que esta criança foi submetida, através de uma adequada avaliação nutricional inicial do estresse ou das situações potenciais causadoras de estresse que deverão ser inicial e seqüencialmente inferidas através de uma avaliação metabólica minuciosa, com estratégias diferenciadas e dirigidas ao crescimento ou ao metabolismo alterado pela cascata desencadeada pelo estresse.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

BIBLIOGRAFIA

1. Apelgren KN, Rombeau JL, Twomey PL, Miller RA. Comparison of nutritional indices and outcome in critically ill patients. Crit Care Med 10:305, 1982.
2. ASPEN — Posgraduate Course 3 — Nutritional management of the pediatric critical care patient. 19th Clinical Congress, Miami, Jan 1995.
3. ASPEN — Board of Directors. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric critical care. JPEN 17:47SA, 1993.
4. Benjamin DR. Laboratory tests and nutrition assessment: Protein-energy status. Ped Clin North Am 36:139, 1989.
5. Cardoso AL. Metabolismo energético. In: Telles Júnior M, Tannuri U. Suporte Nutricional em Pediatria. São Paulo, Atheneu, p. 117, 1994.
6. Carrazza FR, Kimura MH. Avaliação nutricional. In: Telles Júnior, Tannuri U. Suporte Nutricional em Pediatria. São Paulo, Atheneu, p. 39, 1994.
7. Cerra FB. Metabolic manifestations of multiple systems organ failure. Crit Care Clin 5:119, 1989.
8. Chwals WJ. Overfeeding the critically ill child: Fact or fantasy? New Horizons 2:147, 1994.
9. Chwals WJ. Infant and pediatric nutrition. In: Zaloga GP. Nutrition in Critical Care. St. Louis Missouri. Mosby, pp. 727-763, 1994.
10. Cuthberson D, Tilstone W. Metabolism during the post-injury period. Adv Clin Chem 12:1, 1977.
11. DeBiasse MA, Wilmore DW. What is optimal nutritional support? New Horizons 2:122, 1994.
12. Delgado AF. Avaliação nutricional de lactentes infectados graves recebendo Nutrição Parenteral Total em Terapia Intensiva — Dissertação de Mestrado — FMUSP, 1994.
13. Deutschman CS. Nutrition and metabolism in the critically ill child. In: Rogers MC. Textbook of Pediatric Intensive Care. Baltimore, Williams & Wilkins, p. 1109, 1992.
14. Falcão MC. Avaliação nutricional e metabólica do RN. In: Falcão MC, Carraza FR. Manual Básico de Apoio Nutricional em Pediatria. São Paulo, Atheneu 1999.
15. Heird WC. Amino acid and energy needs of pediatric patients receiving parenteral nutrition. Ped Clin North Am 42:765, 1995.
16. Hubbard VS et al. Clinical assesment of nutritional status: In: Walker WA, Watkins JB — Nutrition in Pediatrics. Hamilton Ontario Decker Inc., pp. 7-28, 1997.
17. Jacobs S, Chang RWS, Lee B et al. Continuous enteral feeding: A major cause of pneumonia among ventilated intensive care care unit patients. JPEN 14:353, 1990.
18. Jeejeebhoy KN. How should we monitor nutritional support structure or function? New Horizons 2:131-8, 1994.
19. Kinney JM. Metabolic responses of the critically ill patient. Crit Care Clin 11:569, 1995.
20. Konstantinides FN. Nitrogen balance in clinical nutrition. Nutr Clin Pract 7:231, 1992.
21. Lo C. Laboratory assesment of nutritional status: In: Walker WA, Watkins JB. Nutrition in Pediatrics. Hamilton Ontario, Decker Inc., pp. 29-43, 1997.
22. Loder P, Kee A, Horsburgh et al. Validity of urinary urea nitrogen as a measure of total urinary nitrogen in adult patients requiring parenteral nutrition. Crit Care Med 17:309, 1989.
23. Manning EMC, Shenkin A. Nutritional assessment in the critically ill. Crit Care Clin 11:603, 1995.
24. McClave SA, Snider HL. Understanding the metabolic response to critical illness: Factors that cause patients to deviate from the expected pattern of hypermetabolism. New Horizons 2:139, 1994.
25. Mickell JJ. Urea nitrogen excretion in critically ill children. Pediatrics 70:949, 1982.
26. Pollack MM, Wiley JS, Holbrook PR. Early nutrition depletion in critically ill children. Crit Care Med 9:580, 1981.
27. Sax HC. Early nutritional support in critical illness is important. Crit Care Clin 12:661-7, 1996.
28. Schlichtig R, Ayres SM. Nutritional support of the critically ill. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1988.
29. Shulman RJ. Nutrição parenteral em lactentes e crianças. In: Carrazza FR, Marcondes E. Nutrição Clínica em Pediatria. São Paulo, Sarvier, p. 288, 1991.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

19 Nutrição Enteral em Pediatria

Maria Clara de Magalhães Barbosa
Arnaldo Prata Barbosa

Nos últimos 30 anos, houve um enorme progresso na compreensão e administração de suporte nutricional em pediatria. Um dos avanços conceituais mais importantes foi a conscientização crescente de que, na presença de um trato gastrintestinal íntegro, mesmo que parcialmente funcionante, a nutrição enteral (NE) deve ser priorizada[69].

A nutrição enteral é, de modo geral, definida como qualquer tipo de terapêutica nutricional em que se utiliza o trato gastrintestinal como via de entrada de nutrientes administrados artificialmente através de sondas, que podem ser introduzidas pelas narinas, cavidade oral ou por estomas em estômago, duodeno ou jejuno. A extremidade distal da sonda pode ficar, portanto, localizada em estômago, duodeno ou jejuno, originando-se daí a terminologia orogástrica, nasojejunal, nasogástrica etc. Por outro lado, o Ministério da Saúde define nutrição enteral como:

> "Alimento para fins especiais, com ingestão controlada de nutrientes na forma isolada ou combinada, de composição definida ou estimada, especialmente formulada e elaborada para uso por sondas ou via oral, industrializado ou não, utilizada exclusiva ou parcialmente para substituir ou complementar a alimentação oral em pacientes desnutridos ou não, conforme suas necessidades nutricionais em regime hospitalar, ambulatorial ou domiciliar, visando à síntese ou manutenção dos tecidos, órgãos ou sistemas." (Portaria 337, 14 de abril de 1999 — Vigilância Sanitária — Ministério da Saúde.)

As primeiras tentativas de introdução de nutrientes no organismo humano através de sondas nasogástricas datam do século XV. Entretanto, a utilização rotineira de sondas mais finas de polietileno só ocorreram a partir da década de 1950. Posteriormente, verificou-se que tais sondas plásticas e

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

rígidas ofereciam sérios riscos de complicações quando deixadas a longo prazo, particularmente em localizações distais ao estômago[112].

O desenvolvimento de sondas mais flexíveis e delicadas, de silicone ou PVC, e de dietas especiais com composições e osmolaridade definidas, permitiram o incremento do suporte nutricional enteral de longo prazo. Tais dietas, além de propiciarem melhor absorção de alimentos, podem ser introduzidas através de sondas de menor calibre, por serem solúveis em água e desprovidas de resíduos. Tais avanços tornaram possível garantir adequada nutrição e, conseqüentemente, melhor prognóstico em diversas condições mórbidas que comprometem o estado nutricional em crianças, como a fibrose cística, encefalopatias, insuficiência renal e hepática, erros inatos do metabolismo, sepse, trauma etc.[112].

BENEFÍCIOS DA NUTRIÇÃO ENTERAL

Considerações fisiológicas, econômicas, de segurança e acessibilidade favorecem a utilização da nutrição enteral. Vários estudos têm demonstrado as vantagens e a importância da administração enteral de nutrientes, sempre que possível precocemente, até em prematuros extremos, mesmo que em mínimas quantidades e em concomitância com a nutrição parenteral, garantindo melhor oferta protéico-calórica, melhor ganho ponderal, manutenção do trofismo intestinal, menor possibilidade de lesão hepática e de complicações infecciosas[21,64,73].

À parte os objetivos gerais de prover suporte nutricional, a nutrição enteral tem objetivos específicos de preservação e restauração da estrutura gastrintestinal e manutenção da função de barreira da mucosa. Evidências experimentais diretas sugerem que a nutrição enteral reduz a morbidade séptica comparada ao repouso intestinal ou à nutrição parenteral total (NPT) e que o suporte nutricional à mucosa e a manutenção da barreira intestinal são mecanismos-chave[26,79]. O início precoce, particularmente pela via enteral, tem um efeito significativo na diminuição das complicações sépticas em uma grande variedade de pacientes. Embora os mecanismos para o benefício da nutrição enteral precoce ainda não tenham sido completamente elucidados, há evidências de que o suporte à perfusão esplâncnica, a preservação da massa intestinal, a prevenção do aumento da permeabilidade a bactérias e toxinas, a manutenção do tecido linfóide associado ao intestino (GALT — *gut associated limphoid tissue*), tenham provavelmente um papel importante[77].

Aproximadamente, 50% da nutrição do intestino delgado e mais de 80% da nutrição do intestino grosso provêm da luz intestinal. Fibras complexas e

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

proteínas ali administradas podem ser encaradas como nutrientes especialmente destinados ao trato gastrintestinal inferior. Elas são fermentadas pela flora probiótica, que normalmente coloniza a mucosa, resultando na produção de componentes necessários à nutrição da mucosa colônica, tais como ácidos graxos de cadeia curta e aminoácidos como arginina e glutamina[108].

Sabemos que o jejum e a alimentação parenteral exclusiva levam à atrofia intestinal. Em ratos, o jejum diminui o número e o tamanho dos enterócitos, resultando em menores vilosidades, diminuição das enzimas da borda em escova e diminuição da capacidade absortiva. A nutrição parenteral pode reverter o déficit nutricional, mas não previne a atrofia da mucosa intestinal[106]. Em animais a presença de nutrientes no intestino tem efeito trófico na mucosa e rapidamente reverte a atrofia causada pelo jejum[12]. Buchman e cols. demonstraram alterações morfológicas e funcionais em pacientes com nutrição parenteral exclusiva, embora os achados em seres humanos sejam menos significativos que os observados em modelos animais. A nutrição enteral foi importante na restauração e provavelmente prevenção das alterações morfológicas intestinais associadas à NPT[16]. No trabalho de Groos e cols., um aumento da atrofia da mucosa intestinal pôde ser demonstrado em pacientes em nutrição parenteral total comparados a pacientes em nutrição enteral. A acentuação da atrofia foi devida à redução de altura da vilosidade. Os autores concluíram que a NPT em seres humanos induz à atrofia e ao remodelamento da mucosa intestinal com diminuição da superfície absortiva[38].

Esse efeito trófico do nutriente enteral pode ser mediado por fatores diretos e indiretos. Os fatores diretos ocorrem pelo contato mecânico dos nutrientes com a mucosa, sendo as fibras um dos importantes elementos deste mecanismo[4]. Os fatores indiretos resultam provavelmente do aumento do fluxo sangüíneo mesentérico e da produção de hormônios gastrintestinais (gastrina e enteroglucagon). A glutamina parece ser um importante substrato energético das células intestinais e as proteínas enterais são maior fonte de glutamina que os aminoácidos endovenosos[5,51,53,85,91,93]. Outros substratos como arginina, nucleotídeos, ácidos graxos ômega-3 e glutamato têm sido investigados e apontados como nutrientes imunomoduladores, que podem exercer profunda influência na função, estrutura e imunidade intestinal[34,41,115]. Recentemente, Alexander e cols., Cerra e cols., e Dali e cols. mostraram que fórmulas contendo nutrientes imunomoduladores específicos podem exercer um significativo efeito positivo nos mecanismos de defesa após injúrias graves em seres humanos, resultando em melhores prognósticos[1,19,24,34].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Estudos em animais têm mostrado que, além do jejum, injúria e infecção podem levar à atrofia intestinal e ao aumento da permeabilidade da mucosa[9]. Há evidências crescentes de que os pacientes criticamente enfermos são susceptíveis a injúria da mucosa intestinal com alterações da permeabilidade e falência dos mecanismos de defesa. O jejum e a desnutrição, por si só, não induzem à translocação bacteriana, mas podem facilitá-la na presença de outros insultos. Com menos de uma semana de jejum, mesmo na presença de nutrição parenteral plena, já se observa atrofia da mucosa, propiciando a translocação de microorganismos potencialmente patogênicos e a absorção de endotoxinas, eventos que podem iniciar uma resposta inflamatória sistêmica e evoluir para falência de múltiplos órgãos[17,124]. A translocação bacteriana é um fenômeno documentado em animais. Evidências diretas e indiretas apóiam a existência de translocação bacteriana em seres humanos. O'Boyle e cols. examinaram o espectro das bactérias envolvidas na translocação em pacientes cirúrgicos submetidos à laparotomia e tentaram determinar a relação entre a migração de bactérias para os linfonodos e o desenvolvimento de complicações sépticas pós-operatórias[83]. Eles analisaram linfonodos mesentéricos, esfregaços de serosa e sangue periférico de pacientes cirúrgicos laparotomizados e identificaram translocação bacteriana em 15,4% dos pacientes. O germe mais comumente identificado foi a *Escherichia coli*. Dos pacientes com evidência de translocação, 41% desenvolveram sepse, contra 14% dos pacientes com culturas negativas. Os autores concluíram que a translocação está associada com um aumento significativo no desenvolvimento de sepse pós-operatória em pacientes cirúrgicos. Os germes responsáveis pela morbidade séptica são similares em termos de espectro àqueles observados nos linfonodos. Esses dados sugerem fortemente a hipótese da origem intestinal da sepse em humanos.

Em um estudo experimental, Kazamis e cols. investigaram se a hiperemia intestinal pós-prandial induzida pela nutrição enteral tinha um efeito benéfico na isquemia esplâncnica provocada por sepse em cães, após exposição à endotoxina da *E. coli*[57]. Os autores mostraram que todos os parâmetros hemodinâmicos esplâncnicos revelaram um declínio estatisticamente significativo durante o período de choque endotóxico, enquanto a nutrição enteral aumentou esses parâmetros. Concluíram que a nutrição enteral reverte a isquemia esplâncnica induzida pela infusão de lipopolissacarídeo.

Purcell e cols. investigaram o efeito da alimentação duodenal contínua no fluxo sangüíneo intestinal e na utilização de oxigênio pelo intestino durante a ventilação com pressão expiratória final positiva para injúria pulmo-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

nar[89]. Os autores demonstraram que a alimentação enteral contínua redistribuiu o fluxo sangüíneo para a circulação porta e concluíram que a melhora da hemodinâmica intestinal pode preservar a integridade esplâncnica e evitar complicações relacionadas ao intestino.

Postula-se que o intestino delgado é a origem de grande parte da imunidade da mucosa, tanto intestinal quanto extra-intestinal. O mecanismo imunológico primário de defesa contra muitas infecções da mucosa é mediado pela IgA[46]. Trabalhos anteriores mostram que ratos alimentados com NPT têm atrofia de GALT de delgado, juntamente com diminuição da IgA intestinal, comparados com animais alimentados com dietas enterais complexas[111]. Kudsk e cols. demonstraram que a imunidade do trato respiratório superior dependente de IgA pode ser preservada com nutrição enteral, mas não alimentação intravenosa[62]. A imunidade do trato respiratório superior, portanto, é influenciada pela via de administração da nutrição. Os mecanismos subjacentes podem explicar a maior incidência de pneumonias em pacientes com trauma grave alimentados por via parenteral.

Apesar de o estímulo isoladamente mais importante para o intestino ser o alimento, secreções pancreáticas e biliares, fatores hormonais e neurais, assim como a flora intestinal, são importantes na promoção da integridade fisiológica e imunológica da flora gastrintestinal. Estudos experimentais promissores têm demonstrado efeitos proliferativos e imunomoduladores de várias substâncias sobre a mucosa intestinal, tais como hormônio de crescimento, fator de crescimento epidérmico, fator de crescimento-1 insulina-*like* (IGF-1), peptídeo-2 glucagon-*like* (GLP-2), interleucina-11 (IL-11), entre outros[17,22,29,39,113,121].

EVIDÊNCIAS E RECOMENDAÇÕES

O fornecimento de suporte nutricional tornou-se um componente-padrão no tratamento de pacientes criticamente enfermos. Conforme relatado, muitos estudos documentaram a melhora de parâmetros nutricionais resultante da administração de suporte nutricional (ganho ponderal, perfil de aminoácidos, balanço nitrogenado etc.), mas os resultados quanto a outros objetivos clínicos permanecem conflitantes na vasta literatura sobre o assunto. O estudo de Heyland[48] faz uma análise crítica e sistemática das evidências da literatura sobre a relação entre o suporte nutricional e a morbimortalidade de pacientes graves. A seguir, como resultado desta análise são propostas recomendações clínicas apoiadas em evidências, de acordo com modelo adaptado de Sackett[92] e apresentado na Tabela 19.1.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 19.1 Classificação das Respostas aos Questionamentos em Medicina com Base em Evidências e Nível das Evidências	
Classificação das Respostas	
A	Suportadas por pelo menos duas investigações de nível I
B	Suportadas por somente uma investigação de nível I
C	Suportadas somente por investigações de nível II
D	Suportadas por pelo menos uma investigação de nível III
E	Suportadas por evidências de nível IV ou V
Nível das Evidências	
Nível I	Estudos randomizados; grande número de pacientes; resultados claros; risco baixo de erro alfa (falso-positivos) ou beta (falso-negativos)
Nível II	Estudos randomizados; pequeno número de pacientes; resultados incertos; risco moderado a elevado de erro alfa (falso-positivo) ou beta (falso-negativo)
Nível III	Estudos não-randomizados, controles contemporâneos
Nível IV	Estudos não-randomizados, controles históricos e opinião de especialistas
Nível V	Séries de casos; estudos não-controlados e opinião de especialistas

Adaptado de Sackett DL: Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. 95:2(Suppl):2S-4S, Chest *1989.*

NPT × NE × HIDRATAÇÃO VENOSA SIMPLES COM VIA ORAL TARDIA

Uma metanálise de vários ensaios randomizados com nível de evidência I e II falharam em demonstrar uma diminuição significativa na morbimortalidade associada ao uso de NPT, quando comparada aos cuidados tradicionais com hidratação venosa e dieta via oral (VO) quando possível[46]. Pode haver uma redução na incidência de complicações em pacientes desnutridos, mas isto não é apoiado por estudos recentes com elevada qualidade metodólogica. Portanto, não há dados na literatura que recomendem o uso de NPT em pacientes com trato gastrintestinal íntegro (recomendação grau A)[48]. Por outro lado, enquando não há evidências para apoiar o uso de NPT precoce em pacientes com trato gastrintestinal íntegro, o jejum prolongado (> 14 dias) está associado com piores prognósticos: muito maior índice de complicações e mortalidade[95].

Vários ensaios randomizados em pacientes adultos cirúrgicos sugerem que a nutrição enteral precoce resulta em melhora da cicatrização da ferida,

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

melhor evolução nutricional e melhora da permeabilidade gastrintestinal (evidência nível III)[18,97]. Ainda em pacientes adultos cirúrgicos, a NE está associada à redução de complicações e possivelmente menor permanência hospitalar (evidência nível II)[10,11]. A NE precoce é recomendada em pacientes cirúrgicos graves (recomendação grau B), ainda não se sabendo se é benéfica em outras populações de pacientes criticamente enfermos.

NE × NPT × MORBIDADE INFECCIOSA

Estudos experimentais em animais (evidência nível IV) demonstraram que a NE mantém a integridade da mucosa e a função imunológica do trato gastrintestinal e respiratório, diminui a translocação bacteriana, bloqueia a resposta inflamatória sistêmica a toxinas bacterianas e melhora a sobrevida em hemorragia e peritonite experimentais[2,3,62,67,94].

Ensaios randomizados demonstraram que a NE está associada a custos mais baixos, melhor evolução nutricional, menor permeabilidade da mucosa e aumento da cicatrização de feridas em pacientes adultos (evidência nível III)[40,119]. Pequenos estudos não cegos, alguns com qualidade metodológica ruim, mostram diminuição da morbidade séptica em pacientes com trauma abdominal e com pancreatite alimentados com nutrição enteral (evidência nível II)[55,61,80].

Em pacientes com trauma abdominal e pancreatite, sempre que possível a NE deve ser usada preferencialmente à NPT para atingir os requerimentos nutricionais dos pacientes graves (recomendação grau B). Em pacientes com traumatismo cranioencefálico (TCE), a NE ou a NPT são métodos de suporte nutricional aceitáveis (recomendação grau B). Em todos os outros pacientes criticamente enfermos, a NE é o método preferencial (recomendação grau C)[48].

TEMPO DE ADMINISTRAÇÃO DA NUTRIÇÃO ENTERAL × MORBIMORTALIDADE INFECCIOSA

Sendo a NE a via preferencial para a administração de nutrientes, foi levantada a hipótese de que quanto mais precocemente iniciada, melhor. Estudos experimentais em animais — NE<72h x NE>72h — (evidência nível IV) e em pacientes queimados — NE imediata x tardia — (evidência nível III) confirmam que a NE precoce está associada com diminuição da resposta catabólica à injúria e melhora da força da cicatriz após cirurgia abdominal[23,96,123].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Estudos randomizados em pacientes traumatizados, comparando NE precoce imediata (<24h) x tardia (>72h), produziram resultados conflitantes (evidência nível II)[33,78,116]. A evidência para redução da morbidade séptica veio de um estudo não cego em pacientes com trauma (evidência nível II)[78]. Não há estudos mostrando benefícios da NE precoce em pacientes cirúrgicos. Em pacientes com trauma a NE deve ser iniciada assim que possível, após admissão na UTI (recomendação grau B). Para os outros pacientes cirúrgicos e críticos os dados são insuficientes para fazer recomendações clínicas.

MÉTODO PREFERIDO PARA ADMINISTRAÇÃO DE NE

No pós-operatório a motilidade intestinal ocorre antes que a atividade gástrica ou colônica se restabeleça. Sendo assim, a administração de nutrientes via duodeno-jejunal tem sido preferida por muitos autores no período precoce na UTI. Ultrapassando-se o estômago contorna-se o problema do retardo de esvaziamento gástrico, associado com aumento do risco de refluxo gastroesofágico e aspiração pulmonar. Assim, administrando-se os nutrientes no intestino delgado, evita-se o risco de broncoaspiração.

Entretanto, evidências atuais sugerem que ultrapassar o estômago aumenta a chance de tolerância da alimentação (evidência II), mas não reduz efetivamente o risco de broncoaspiração e pneumonia (evidências níveis II e III)[27,110,120]. Portanto, a NE não deve ser retardada para aguardar o acesso duodeno-jejunal. Por outro lado, como a maioria dos pacientes graves tolera alguma quantidade de alimentação intragástrica precocemente no início da doença (evidência nível III), a alimentação duodeno-jejunal deve ser reservada para aqueles pacientes que não toleram a alimentação gástrica[47].

Constata-se que até o momento não há dados suficientes de ensaios comparativos no ambiente intensivo para sugerir uma forte preferência no método de administração, constituindo-se tanto a via gástrica como a via intestinal alta alternativas aceitáveis (recomendação grau C).

COMPOSIÇÃO DA NE E MORBIMORTALIDADE INFECCIOSA

Recentemente, tem havido um enorme interesse nas propriedades imunomoduladoras de vários nutrientes (aminoácidos de cadeia ramificada, nucleotídeos, arginina, glutamina, ácidos graxos ômega-3). Há muito poucos ensaios randomizados controlados avaliando o efeito de suplementos individuais à NE no prognóstico infeccioso de pacientes criticamente enfermos, sendo as maiores evidências em estudos experimentais em animais[45].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Apesar da grande quantidade de evidências experimentais de que produtos imunomoduladores modificam as vias intermediárias que levam à injúria e morte pacientes graves (evidências níveis III e IV), os resultados em ensaios clínicos randomizados com pacientes críticos não mostraram benefício consistente em termos de redução da morbidade infecciosa, tempo de permanência ou mortalidade (evidências níveis I e II)[6,13,19,24,25,36,60,58,98,117]. Talvez o *Immun-aid*® (fórmula enriquecida com glutamina, arginina e aminoácidos de cadeia ramificada) possa ser benéfico em pacientes com trauma grave sem nenhuma outra comorbidade ou disfunção orgânica associada, mas ensaios mais amplos são necessários para confirmar tais achados preliminares[20,24,63,81,113]. Portanto, até o momento, os dados são insuficientes para recomendar o uso rotineiro de fórmulas especiais com nutrientes imunomoduladores em pacientes criticamente enfermos (recomendação grau A).

INDICAÇÕES E VANTAGENS

A nutrição enteral está indicada no paciente pediátrico que tenha o trato gastrintestinal funcionante e que esteja impossibilitado de atingir toda ou parte de suas necessidades nutricionais exclusivamente através da ingestão normal de alimentos por via oral. Quando a ingesta oral é menor do que 50% das necessidades calóricas indica-se a NE. Em neonatologia, está habitualmente indicada em prematuros < 34 semanas (Tabela 19.2). Pode ser usada exclusivamente, fornecendo todos os nutrientes ou complementarmente à via oral ou à NPT, fornecendo parte das necessidades nutricionais. Também podem ser usadas por um curto período de tempo para reabilitação nutricional ou como parte de uma abordagem nutricional prolongada. As principais vantagens do uso da nutrição enteral são categorizadas na Tabela 19.3.

Tabela 19.2
Principais Indicações da Nutrição Enteral em Pediatria

Incapacidade de ingerir alimentos
1. Distúrbios de sucção e/ou deglutição Prematuridade Distúrbios neurológicos Miopatias

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 19.2 (continuação) Principais Indicações da Nutrição Enteral em Pediatria
2. Malformações congênitas Atresia de esôfago Fístula traqueoesofágica Malformações craniofaciais
3. Condições adquiridas Traumas de face e trato gastrintestinal Coma (TCE, encefalopatias agudas e crônicas) Tumores de orofaringe Estenose cáustica de esôfago
Incapacidade de atingir as necessidades nutricionais
1. Anorexia nervosa Doenças crônicas
2. Aumento das necessidades nutricionais Politraumatismo Queimaduras
3. Aumento das perdas Vômitos Síndrome de má absorção
Alterações do metabolismo
Erros inatos de adaptação ao jejum Hiperinsulinemia Doença de armazenamento do glicogênio Defeitos da gliconeogênese Defeito da oxidação dos ácidos graxos

Tabela 19.3 Principais Vantagens da Nutrição Enteral
Utilização de processos metabólicos intestinais fisiológicos
Depuração dos alimentos pelo fígado Liberação de hormônios intestinais (gastrina, enteroglucagon) Produção de enzimas digestivas Estímulo à produção de bile e ao fluxo biliar Aumento da contração da vesícula Melhor resposta insulínica
Estímulo trófico intestinal
Hipertrofia e hiperplasia das vilosidades intestinais

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 19.3 (continuação) Principais Vantagens da Nutrição Enteral
Prevenção da atrofia intestinal induzida por nutrição parenteral prolongada, jejum e injúria intestinal
Aumento do fluxo sangüíneo mesentérico (hiperemia intestinal pós-prandial)
Redução de complicações infecciosas
Prevenção do aumento da permeabilidade intestinal a bactérias e toxinas (diminuição da translocação bacteriana)
Manutenção do tecido linfóide associado ao intestino (GALT)
Preservação da imunidade do trato respiratório dependente de IgA
Prevenção da isquemia esplâncnica provocada por sepse (melhora da hemodinâmica intestinal)
Diminuição da invasibilidade (cateteres profundos para NP)
Diminuição da contaminação no preparo e administração
Redução de custos
Diretos: menor custo por litro de solução
Indiretos: diminuição da morbidade infecciosa
Outras vantagens
Diminuição dos riscos de distúrbios metabólicos
Prevenção da colestase e esteatose hepática

Contra-indicações

De modo geral, as contra-indicações são o íleo paralítico (por distúrbios metabólicos, infecciosos ou funcionais), os processos obstrutivos intestinais e as fístulas de alto débito do delgado proximal.

Necessidades Calóricas

O fornecimento de um suporte nutricional adequado às necessidades calóricas de um paciente é difícil e incomum, particularmente em pediatria. Pelo menos dois estudos mostram que somente 25% a 32% dos pacientes recebem uma quantidade de calorias próxima da requerida[8,68,70]. Os fatores que contribuem para dificultar a adequação do suporte nutricional às necessidades calóricas do paciente incluem: imprecisão inerente às fórmulas, variação do gasto energético entre populações de pacientes com diferentes estados mórbidos e respostas metabólicas individuais de cada paciente a uma determinada agressão. Infelizmente, os pacientes mais graves, que apresentam maior variação no gasto energético, são os que necessitam de maior acurácia no suporte nutricional.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

McClave e cols., em recente revisão, descreveram extensamente a morbidade associada ao excesso ou insuficiência do suporte nutricional[72]. Subnutrir um paciente, e assim promover deterioração nutricional adicional, pode levar a infecções nosocomiais, retardo na cicatrização de feridas, disfunção da musculatura respiratória e insuficiência respiratória. Por outro lado, o excesso de nutrição pode sobrecarregar as vias metabólicas e levar à hiperlipidemia, azotemia, hiperglicemia, sobrecarga hídrica, disfunção hepática e respiratória também.

Os benefícios do uso da calorimetria indireta para o cálculo de gastos calóricos têm sido reafirmados em estudos de pacientes adultos[71]. A técnica utiliza o consumo de O_2, a produção de CO_2 e a excreção de nitrogênio para o cálculo da taxa metabólica de acordo com a seguinte fórmula:

$$\text{kcal} = (3{,}941 \times VO_2) + (1{,}106 \times VCO_2) - (2{,}17 \times \text{g NUU/dia})$$

onde, VO_2 = consumo de O_2 (l/dia)
VCO_2 = produção de CO_2 (l/dia)
NUU = nitrogênio uréico urinário

Se considerarmos que as proteínas correspondem a 12% das calorias gastas, podemos reduzir a fórmula para:

$$\text{kcal} = (3{,}9 \times VO_2) + (1{,}11 \times VCO_2)$$

O VO_2 e VCO_2 podem ser medidos por vários métodos como o saco de Douglas, os aparelhos de medidas metabólicas, de circuito aberto e fechado, com o uso de cateter em artéria pulmonar e por espirometria.

Dadas as dificuldades técnicas de medição da VO_2 e VCO_2 em pediatria, os benefícios não compensando os riscos na maioria das vezes, faz-se a estimativa dos requerimentos calóricos com base em fórmulas preexistentes.

Sendo assim, na criança o gasto energético pode ser dividido em gasto energético basal (energia para manter os processos teciduais e celulares fundamentais, a temperatura corpórea e a atividade diária) e em gasto energético para o crescimento. Há ainda que se considerar o gasto de energia acima do metabolismo basal em situações de estresse, sendo tanto maior quanto maior a gravidade da doença. As necessidades calóricas no período neonatal são apresentadas na Tabela 19.4 e em crianças maiores o gasto

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

metabólico mediano pode ser estimado pela fórmula de Holliday & Segar, uma das mais usadas, conforme apresentado na Tabela 19.5[50]. Alternativamente, outros esquemas podem ser empregados (Tabelas 19.6 e 19.7). A calorimetria indireta demonstrou, no entanto, que essas regras tendem a superestimar o consumo de energia e que este pode variar em até 30% de um dia para o outro[54].

Tabela 19.4
Necessidades Calóricas no Período Neonatal

Idade	*kcal/kg/dia*
24 a 72 horas	50 a 60
4º ao 5º dia de vida	80 a 90
6º ou mais dias de vidas	90 a 120
Prematuro > 7 dias de vida	120 a 150

Tabela 19.5
Gasto Energético Mediano em Crianças, segundo Holliday e Segar

Peso	*Necessidades Calóricas Diárias*
Até 10kg	100kcal
11 a 20kg	1.000kcal + 50kcal para cada kg > 10kg
> 20kg	1.500kcal + 20kcal para cada kg > 20kg

Tabela 19.6
Necessidades Calóricas Médias de Acordo com a Faixa Etária

Idade	*Aporte Calórico (kcal/kg/dia)*	*Faixa*
0 a 6 meses	115	95 a 145
6 a 12 meses	105	80 a 135
1 a 3 anos	100	70 a 138
3 a 7 anos	90	65 a 115
7 a 10 anos	80	58 a 115
10 a 14 anos (masc.)	60	40 a 82
10 a 14 anos (fem.)	47	32 a 63

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 19.7 Necessidades Energéticas Segundo a Regra de Wilmore Necessidades Energéticas = Consumo Energético Basal x Fator de Estresse x 1,25	
Onde o consumo energético basal é	
Lactentes	70kcal/kg/dia
Crianças maiores em fase de crescimento	30 a 35kcal/kg/dia
Após fase de crescimento	20 a 25kcal/kg/dia
E o fator de estresse é	
Desnutrição	0,85 a 1
Pós-operatório	1,00 a 1,05
Câncer	1,10 a 1,45
Infecção grave	1,05 a 1,25
Politraumatismo	1,30 a 1,55
Queimadura	1,30 a 1,55
Ou ainda	
Cirurgia eletiva	1 a 1,10
Grande cirurgia	1,10 a 1,20
Infecção, TCE, trauma esquelético	1,20 a 1,40
Sepse, politraumatismo, grande queimado	1,40 a 2

A administração de calorias deve obedecer, em média, à seguinte distribuição: proteínas — 12% a 18%, lipídeos — 30% a 35% e carboidratos — 50% a 55%. As proteínas devem conter 35% de aminoácidos essenciais, podendo ser administradas de três diferentes formas: proteínas intactas, proteínas parcialmente digeridas (oligopeptídeos) ou sob a forma de aminoácidos. Os carboidratos podem ser utilizados na forma integral (amido), parcialmente digeridos (polímeros), dissacarídeos (sacarose) ou monossacarídeos (glicose). O inconveniente dos monossacarídeos é que, assim como os aminoácidos, conferem maior osmolaridade às dietas. As gorduras fornecem mais calorias (9kcal/g) em relação aos carboidratos (4kcal/g) e às proteínas (4kcal/g) e não têm poder osmótico. A maioria das fórmulas enterais têm óleos vegetais que são muito bem absorvidos pela mucosa intestinal dos lactentes. Tem-se dado preferência aos triglicerídeos de cadeia média, pois são mais facilmente absorvidos que os triglicerídeos de cadeia longa.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Devido à baixa absorção intestinal de cálcio, fósforo e magnésio esses eletrólitos devem ser ofertados em dobro. As necessidades dos outros eletrólitos e vitaminas podem ser vistas na Tabela 19.8.

Tabela 19.8
Necessidades Mínimas Diárias dos Principais Eletrólitos, Oligoelementos e Vitaminas nos Recém-nascidos e Lactentes (por kg de Peso/Dia)

Sódio	3 a 5mEq
Potássio	3 a 5mEq
Magnésio	0,3 a 0,5mEq
Cálcio	2 a 4mEq*
Fósforo	1 a 2mEq
Zinco	150 a 200mcg**
Cobre	10 a 20mcg
Ferro	1mg
Vit A	233U
Vit C	6mg
Vit D	66U
Vit E	0,66U
Vit B_1 (tiamina)	0,055mg
Vit B_2 (riboflavina)	0,07mg
Vit B_3 (niacina)	0,9mg
Vit B_5 (ác. pantotênico)	0,3mg
Vit B_6 (piridoxina)	0,05mcg
Vit B_7 (biotina)	30mcg
Vit B_9 (ác. fólico)	8mcg
Vit B_{12}	0,04mcg

**Em prematuros — 4 a 6mEq*
***Em prematuros — 400 a 600mcg*

As necessidades hídricas podem ser estimadas em 1ml por quilocaloria metabolizada na criança e 1,5ml por quilocaloria no período neonatal. Sendo assim, para recém-nascidos, pode-se seguir as recomendações da Tabela 19.9 e para crianças maiores basta seguir a regra de Holliday & Segar, fazendo ajustes de acordo com a situação clínica, conforme sugerido na Tabela 19.10.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 19.9 Necessidades Hídricas no Recém-nascido				
Dias de Vida	*Prematuros*			*A Termo*
	<1.000g	1.001 a 1.500g	>1.500g	
1 a 2	140	80 a 100	60 a 80	60
3 a 4	120 a 140	100 a 120	80 a 100	60 a 80
5 a 6	120 a 140	120 a 150	100 a 120	80 a 100
≥ 7	120 a 140	≥ 150	120 a 150	100 a 120

Tabela 19.10 Necessidades Hídricas e Ajustes Necessários de Acordo com a Clínica
Situações em que é necessário aumentar o aporte hídrico
Prematuridade
Calor radiante
Fototerapia
Insuficiência respiratória
Diabetes insípido
Poliúria osmótica ou renal
Estados hipermetabólicos (febre)
Situações em que é necessário diminuir o aporte hídrico
Ventilação mecânica
Síndrome inapropriada de hormônio antidiurético
Insuficiência renal, cardíaca e hepática

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

As sondas utilizadas atualmente em NE devem ser de calibre reduzido, multiperfuradas, flexíveis e de material adequado (poliuretano ou silicone), com o objetivo de evitar as complicações observadas no passado com o uso de sondas rígidas: escaras na asa do nariz, rinite, faringite, otite média aguda, esofagite com estenose do terço inferior do esôfago, sangramentos, perfurações gástricas e intestinais, broncoaspiração de secreções, atelectasia pulmonar e até aspiração maciça de conteúdo gástrico seguida de óbito.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

A utilização da via gástrica por sonda ou gastrostomia tem sido a via de eleição, por ser mais fisiológica, pois, além de permitir a pré-digestão e emulsificação dos alimentos no estômago, promove uma oferta gradual ao intestino delgado, assegurando uma velocidade de digestão e absorção mais adequada.

Tradicionalmente, a via transnasal tem sido a preferida, pois a introdução da sonda pelas narinas é mais confortável para o paciente e facilita o direcionamento para o esôfago. O risco de sinusite nosocomial em pacientes criticamente enfermos é significativo, havendo um movimento em direção à via transoral. Embora uma redução na incidência de sinusite tenha sido demonstrada com a sonda orogástrica, um estudo similar comparando os acessos nasal e oral com tubos flexíveis, finos e multiperfurados ainda não foi realizado.

A via intragástrica requer os reflexos de deglutição e engasgo preservados, o esfíncter esofágico competente e a motilidade gástrica mantida. Embora os trabalhos não tenham evidenciado diminuição do risco de broncoaspiração com o uso de sondas pós-pilóricas[65,66,109], em geral as dietas gástricas não são utilizadas quando esse risco é elevado como em insuficiência respiratória sem intubação traqueal, refluxo gastroesofágico importante, anomalias do trato digestivo alto etc.

A alimentação nasoduodenal ou nasojejunal é uma opção quando o esvaziamento gástrico está retardado ou em casos de refluxo gastroesofágico importante. Pacientes graves freqüentemente apresentam algum grau de atonia gástrica. Fatores como sepse, aumento da pressão intracraniana e utilização de drogas, como opiáceos e dopamina, afetam o controle neuro-humoral da motilidade do trato gastrintestinal, abolindo a atividade dos complexos migratórios no antrogástrico[28,82]. Nesta situação, a NE pós-pilórica pode ofertar precocemente um maior volume de dieta.

Deslocamentos freqüentes e dificuldade de posicionamento pós-pilórico e complicações mais freqüentes, como diarréia, cólicas e maior incidência de enterocolite necrosante em prematuros tornam a alimentação duodeno-jejunal menos atrativa[88]. Os pacientes com maior risco frente a um mal posicionamento são aqueles com estado mental comprometido e conseqüente diminuição do reflexo de tosse e engasgo, assim como pacientes com intubação orotraqueal ou traqueostomia em ventilação mecânica[31,32].

Mesmo com o uso de sondas delgadas e material pouco reativo, quando houver previsão de utilização de sonda por período muito prolongado, é aconselhável a utilização de gastrostomia. Está indicada em crianças com afecções congênitas ou adquiridas do esôfago ou em crianças com distúrbios

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

da deglutição e refluxo gastroesofágico conseqüentes a problemas neurológicos, nas quais se recomenda uma fundoplicatura concomitante.

As jejunostomias são raramente indicadas em crianças em virtude do reduzido calibre do intestino delgado. Podem ser utilizadas em cirurgias do estômago e duodeno quando essas vísceras precisarem ser funcionalmente excluídas por algum período.

Tipos de Sondas

Utilizamos sondas enterais finas de silicone ou de poliuretano, com um guia de metal fino e flexível para facilitar a colocação. Uma combinação de sonda gástrica 18 F e jejunal 9 F permite descompressão gástrica simultânea à alimentação enteral. Obstrução e deslocamento da sonda são fatores limitantes importantes, que fazem com que a meia-vida da sonda seja em torno de 10 dias. Sondas enterais com desenhos mais novos têm a extremidade de metal arredondada e com menor comprimento para minimizar o desconforto durante a passagem da sonda (Radius®). Um estudo controlado comparou a performance de três sondas: Radius®, Flexiflo®, Freka®. Não houve diferença no tempo de sondagem entre os três grupos; houve menor desconforto durante a colocação da sonda Radius® comparada à Freka®; não houve diferença significativa no número de tentativas para colocação da sonda, desconforto durante a passagem ou facilidade de aspiração entre os grupos da Flexiflo® e da Freka®. Maior facilidade de passagem e aspiração foram observadas com a sonda Radius® em relação às outras duas. Taxas elevadas de deslocamento acidental foram observadas nos três grupos, variando de 73,3% a 80%[100].

Técnica de Passagem das Sondas

A colocação das sondas nasogástricas obedece a técnicas conhecidas, atentando-se para o fato de que as mais flexíveis são de introdução mais difícil, necessitando de fio-guia. Para a verificação da correta posição da sonda, não é suficiente a ausculta do borborigmo no epigástrio. É mandatória a aspiração do conteúdo gástrico com seringa e confirmação radiográfica. A taxa de inserção inadvertida de sondas nasogástricas e nasoentéricas na traquéia ou nas vias aéreas distais varia de 0,3% a 15%[31,32,52].

O posicionamento em duodeno ou jejuno através do piloro é difícil e exige técnica mais elaborada, freqüentemente consumindo tempo em tentativas às cegas ou em transporte para a radiologia ou fluoroscopia ou em

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

procedimentos endoscópicos à beira do leito. A passagem transpilórica espontânea às cegas é a de menor taxa de sucesso. Acerta-se em menos da metade dos pacientes estáveis e em 5% a 15% de pacientes graves, após 48 horas. O posicionamento do paciente em decúbito lateral direito, a insuflação de ar ou água e a inclinação da extremidade distal do guia, seguida de uma rotação horária à proporção que a sonda está passando pelo piloro, podem ajudar. Zaloga, recentemente, descreveu o seguinte método: o paciente é colocado em posição supina, com o lado direito para baixo e um tubo flexível com fio-guia é introduzido até o estômago. O fio-guia é retirado e uma inclinação de 30º é aplicada a 3cm do peso ou a 6,5cm da extremidade distal da sonda. O fio-guia é reintroduzido e a sonda é avançada uns poucos centímetros de uma só vez, enquanto aplica-se uma lenta rotação em sentido horário na seringa conectada à extremidade proximal, com o objetivo de rodar o peso na extremidade distal. Com isso, o operador tenta enganchar o trajeto transpilórico. Pode-se sentir a sonda atravessando o piloro e uma leve resistência à proporção que ela avança no intestino delgado ou uma perda súbita de resistência se a sonda faz uma volta em direção ao estômago. Zaloga obteve sucesso em 92% de 231 tentativas, com 3% na primeira porção do duodeno, 25% na segunda, 47% na terceira e 17% no jejuno. O tempo médio para a colocação foi de 40 ± 14 minutos. A aspiração de bile confirma a localização, mas pode dar margem a erro em pacientes tratados com antiácidos e com refluxo duodenal[122].

A facilitação da passagem transpilórica pela presença de um peso na extremidade distal da sonda enteral é amplamente aceita. Entretanto, recentemente, estudos, retrospectivos e prospectivos controlados não têm mostrado vantagens na sonda com peso[90,98]. Agentes pró-cinéticos podem ser utilizados para facilitar a passagem da sonda. A metroclopramida, a cisaprida e a eritromicina têm sido usadas, com melhores evidências de sucesso para a última[44,56,59,103,107,118].

Em nosso serviço pediátrico seguimos os seguintes passos:

- **Material**: sonda de silicone ou poliuretano.
- **Medidas**: distância entre a narina e o trágus ipsilateral + distância entre a narina e o apêndice xifóide + distância entre o apêndice xiföide e a sínfise púbica.
- **Decúbito**: inicialmente dorsal, com cabeceira elevada a 30º; e depois, lateral direito.
- **Medicação prévia**: opcional; metroclopramida — 0,2mg/kg 10min antes e/ou cisaprida — dose para o peso, logo após posicionamento da sonda em estômago. Após progredir a sonda para o antrogástrico

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

até encontrar resistência (piloro), retirar o guia e injetar 20 a 30ml de ar ou água e posicionar o paciente em decúbito lateral direito continuando a progredir a sonda até o ângulo de Treitz.

- **Confirmação da localização**: aspecto do aspirado e raios X de abdome.

A verificação da localização da sonda é mandatória. Métodos comumente recomendados como aspiração do conteúdo gástrico (claro e levemente turvo) e duodeno-jejunal (bilioso), ausculta do ar insuflado, medidas do pH das secreções e sinais clínicos de passagem da sonda em vias aéreas como tosse, sufocação, incapacidade para falar e produção de bolhas de ar quando a sonda é mergulhada em água têm elevado risco de falha em prever o mal posicionamento da sonda.

A qualidade da ausculta do ar insuflado pode ser associada com a localização da sonda: sons abafados indicam localização inadvertida em pulmão; som grave e mais alto no lado esquerdo do hipogástrio indica localização no estômago e som agudo e mais alto no lado direito do hipogástrio indica localização no duodeno proximal. Entretanto, numerosos exemplos têm mostrado que este método não é confiável. A peristalse pode ser confundida com o ruído do ar insuflado. Um estudo em adultos comparando a opinião de clínicos sobre os sons gerados por insuflação de ar e localização radiográfica mostrou correta classificação da localização somente em 34,4% dos casos e não detectou dois em três posicionamentos da sonda em trato respiratório[74].

A visualização das características do aspirado é freqüentemente útil, mas não descarta o posicionamento em trato respiratório. As secreções gástricas são esbranquiçadas, esverdeadas, acastanhadas ou sanguinolentas, enquanto as secreções intestinais são claras e biliosas. Porém as secreções traqueobrônquicas podem ser indistinguíveis da gástrica.

O pH do aspirado pode ser utilizado para diferenciar a localização gástrica da intestinal ou a gástrica da respiratória. Habitualmente, o pH gástrico varia entre 1 e 4, enquanto o pH intestinal tem valores ≥ 6. O pH de secreções respiratórias também parece ser alcalino em torno de 7,81. Entretanto, um estudo em adultos mostra 15% dos aspirados gástricos com pH ≥ 6, elevando-se para 18% com o uso de blqueadores H_2 e 5% dos aspirados intestinais com pH entre 0 e 4[75]. Gharpure VP e col. demonstraram recentemente a validade de cinco indicadores (cor, pH, concentrações de bilirrubina, pepsina e tripsina em 78 aspirados de secreções gastrintestinais) para predizer a localização da sonda de alimentação pós-pilórica em 41 crianças criticamente doentes com elevada acurácia (Tabela 19.11)[35].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 19.11
Indicadores de Localização da Sonda Enteral em Crianças Criticamente Enfermas (Gharpure e cols.)

	Sensibilidade	Especificidade	V preditivo +	V preditivo –
Cor (amarelo-claro)	88% (81-96%)	94% (89-99%)	88% (81-96%)	94% (89-99%)
pH (> 50)	100%	71% (61-81%)	63% (53-74%)	100%
Bilirrubina (≥ 5mcg/dl)	78% (67-89%)	97% (93-100%)	94% (87-100%)	90% (82-98%)
Pepsina (<20mcg/ml)	100%	91% (85-98%)	85% (77-93%)	100%
Tripsina (≥ 50mcg/ml)	91% (85-98%)	96% (91-100%)	91% (85-98%)	96% (91-100%)

A fluoroscopia é confiável, mas é um método caro e submete o paciente a altas doses de radiação, além de exigir o deslocamento do paciente para o setor[119]. Técnicas endoscópicas têm mostrado um índice de sucesso de 56% a 94% em adultos, dependendo do uso ou não de fluoroscopia adjunta, mas, além de ser cara, é tecnicamente mais difícil em crianças[37,87,105]. Técnicas com guia magnético externo, ultra-sonografia e endoscopia permanecem experimentais[52].

Técnica de Administração

A NE pode ser administrada em bolos intermitentes, infusão contínua ou numa combinação das duas técnicas. Em pacientes ambulatoriais a alimentação em bolo tem a vantagem de não interferir com as atividades diárias, é de administração simples, não requer bomba infusora e é mais fisiológica, permitindo a recuperação periódica do pH gástrico ácido. Por outro lado, muitos pacientes graves não toleram a alimentação em bolo, necessitando da infusão contínua de alimento. Esta técnica melhora a retenção de nutrientes em pacientes com síndrome do intestino curto e diarréia persistente[86]. Um estudo em indivíduos normais mostrou redução das perdas de energia térmica em pacientes com infusão contínua comparada à administração em bolo de nutrientes, sugerindo um menor gasto energético na primeira técnica[49]. A alimentação transpilórica deve ser sempre administrada em infusão contínua.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Em geral, a técnica de adminstração segue os seguintes passos:

- **Decúbito**

Decúbito lateral direito ou cabeceira elevada a 30 graus.

- **Volume**

RN e lactentes — dividir o volume total diário em oito tomadas e infundir o conteúdo em bolo (por gravidade) ou em duas horas.

Crianças maiores — dividir o volume total em quatro a seis frascos e correr continuamente em 4 a 6h ao longo de 12 a 18h do dia sem interrupção, parando durante a noite por 6 a 12h. Outra opção é correr em 2h a cada 3h ao longo de 12 a 18h do dia, descansando 1h após cada dieta e interrompendo por 6 a 12h à noite. A infusão contínua ininterrupta ao longo das 24 horas deve ser evitada, pois parece não permitir a recuperação do pH ácido gástrico.

O volume inicial deve ser de um quinto a um quarto do volume total diário, aumentando-se para meio no segundo dia, três quartos no terceiro dia e total no quarto dia, modificando-se o esquema de acordo com a tolerância. Na verdade, diversos esquemas de administração podem ser adotados e algumas sugestões neste sentido são apresentadas nas Tabelas 19.12 e 19.13. Já os principais cuidados com a administração da dieta enteral encontram-se na Tabela 19.14.

Tabela 19.12
Recomendações para a Infusão de Dietas por Sondas

Idade	*Infusão em ml/h*	*Aumentos*	*Objetivo*
Prematuro	1 a 2ml/h 1ml/kg/h	1 a 2ml dieta/dia 1ml/kg/12h	5 a 10ml/h 120ml/kg/dia
0 a 2 anos	10 a 20ml/h 1 a 2ml/kg /h	5 a 10ml/8h 1 a 2ml/kg/12h	20 a 60ml/h 6ml/kg/h
2 a 7 anos	20 a 30ml/h 2 a 3ml/kg/h	10 a 15ml/8h 1ml/kg/12h	70 a 90ml/h 4 a 5ml/kg/h
7 a 14 anos	30 a 40ml/h 1ml/kg/h	15 a 20ml/8h 0,5ml/kg/8h	100 a 130ml/h 3 a 4ml/kg/h
> 14 anos	50ml/h 0,5ml/kg/h	25ml/8h 0,4 a 0,5ml/kg/8h	125ml/h

Fonte: *Manual de Normas — Terapia Intensiva Pediátrica, Editora Savier.*

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 19.13
Início e Progressão da Alimentação Enteral

Idade	*Infusão Inicial*	*Infusão Final*	*Bolo*
0 a 1 ano	1 a 2ml/kg/h	6ml/kg/h em 24h ou 10 a 12ml/kg/h em 8 a 12h	20 a 30ml/kg/vez
1 a 6 anos	2 a 3ml/kg/h	4 a 5ml/kg/h em 24h ou 120 a 150ml/h em 8 a 12h	15 a 20ml/kg/vez
7 a 14 anos	1ml/kg/h	3 a 4ml/kg/h em 24h ou 120 a 150ml/h em 8 a 12h	10 a 12ml/kg/vez

Tabela 19.14
Principais Cuidados na Administração da Dieta Enteral

- Decúbito elevado
- Lavar a sonda com água destilada após a administração da dieta
- Utilizar bomba infusora ou gota a gota, mesmo para a administração em bolo, pois a infusão por gravidade pode ser inadvertidamente muito rápida, causando cólicas, distensão abdominal e diarréia
- Trocar as sondas de polivinil a cada três dias, pelo menos
- Sonda gástrica: verificar resíduo gástrico a cada infusão em bolo e a cada três horas na infusão contínua. Descontar o resíduo gástrico do volume a ser infundido, quando este for maior que 25% da dieta
- Sonda transpilórica: verificar resíduo gástrico a cada três horas através de sonda gástrica concomitante. Confirmar diariamente a posição da sonda entérica através do aspecto do resíduo gástrico (não deve ser alimentar) e do aspirado intestinal (pH≥6). Em caso de dúvida, solicitar raios X abdominal

MONITORIZAÇÃO

Em princípio, quando a NE é bem conduzida, não são necessários exames laboratoriais rotineiros. Os exames são ditados pela evolução clínica do paciente. A monitorização pode ser feita em bases clínicas, controlando-se: balanço hídrico diário, peso diário; resíduo gástrico; distensão abdominal, cólicas, vômitos e diarréia; sintomas respiratórios, aspecto da secreção traqueal; febre; glicemia capilar e glicosúria.

COMPLICAÇÕES

Mecânicas

São relacionadas ao tamanho, posição e tipo de sonda utilizada. Obstrução das sondas finas e flexíveis pode ocorrer e é causada por lavagem ina-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

dequada da mesma após infusão de alimento, administração de medicamentos, especialmente comprimidos triturados. A desobstrução pode ser alcançada pelos seguintes métodos:

- Lavagem da sonda com líquidos carbonados ou água destilada ou Viokase® (um comprimido triturado em 5ml de água destilada + bicarbonato de sódio)
- Cateter para embolectomia arterial (dilatação da obstrução por balão)

Sinusite, necrose de asa do nariz, esofagite de refluxo e perfuração gastrintestinal são mais freqüentes com sondas rígidas, mas ainda podem ocorrer mesmo com sondas flexíveis, se o tempo de uso for prolongado.

Os locais de estomas podem desenvolver tecido de granulação, que pode ser prevenido pela minimização da pressão local exercida pela sonda. A cauterização com nitrato de prata usualmente resolve, mas necessita ser freqüentemente repetida. Celulite em torno do estoma pode ser controlada com antibiótico tópico ou sistêmico em caso de infecção grave ou em imunodeprimidos.

Finalmente, mal posicionamento e deslocamento da sonda também são freqüentes, podendo resultar na complicação mais temida: a broncoaspiração de conteúdo gástrico para a árvore traqueobrônquica, que se for maciça pode ser fatal.

Metabólicas

À medida que dispomos de fórmulas mais adequadas com menor osmolaridade, as complicações metabólicas se tornam menos freqüentes. Entretanto, desidratação hipertônica, síndrome de recuperação nutricional em desnutridos alimentados muito rapidamente (hiperglicemia, hipopotassemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia), edema, insuficiência cardíaca, hepatomegalia, azotemia, hipovitaminoses, deficiência de zinco são complicações possíveis[43,102].

Gastrintestinais

São as mais comuns e ocorrem quando a velocidade de infusão, o volume e a osmolaridade das fórmulas são inadequadas. Vômitos podem ocorrer quando há retardo do esvaziamento gástrico ou a dieta é administrada muito rapidamente. Agentes pró-cinéticos podem ser úteis na ausência de obstrução[59,103]. Em pacientes desnutridos, os vômitos podem ser causados

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

por síndrome da artéria mesentérica superior. A síndrome de *dumping* pode ser controlada com a diminuição da velocidade de infusão. A diarréia é comum e pode refletir intolerância à lactose por deficiência enzimática, devido à atrofia por desuso ou pode estar associada a dietas hiperosmolares. Deve-se ter em mente que muitas medicações podem ter osmolaridade elevada e contribuir para a diarréia osmótica. Fezes com pH baixo e presença de substâncias redutoras sugerem má absorção de carboidratos.

Comportamentais

Problemas posteriores de aversão a medicamentos podem surgir, particularmente em crianças pequenas em uso de alimentação enteral por longo prazo. Isto pode ser contornado com um programa de estimulação precoce da ingestão oral de alimentos.

Infecciosas

Lembrar que a contaminação bacteriana acidental das dietas também pode ser causa de graves diarréias e desidratação.

NUTRIÇÃO ENTERAL NO RECÉM-NASCIDO DE MUITO BAIXO PESO

Os prematuros com menos de 1.000g requerem um suporte nutricional especializado, devido à imaturidade metabólica e intestinal e ao rápido crescimento, sendo sujeitos a maior incidência de complicações. O aporte ideal seria aquele que mantivesse a taxa de crescimento intra-uterino sem sobrecarga metabólica. A introdução precoce de dieta enteral em quantidades mínimas (alimentação trófica), independentemente da nutrição parenteral, tem se mostrado segura e benéfica[30,73]. Deve ser iniciada nos primeiros dias no prematuro estável e após pelo menos cinco dias na presença de asfixia perinatal grave, para diminuir o risco de enterocolite necrosante[64,76]. Os benefícios são a diminuição na incidência de colestase, maior tolerância à dieta e diminuição do tempo de hospitalização, estando contra-indicada em casos de distensão abdominal, anomalias gastrintestinais, ausência de peristalse e de eliminação de mecônio[101,114]. Deve ser iniciada preferencialmente com leite materno ou na sua ausência com fórmulas elementares ou especiais para prematuros, no volume de 2,5ml/kg/dia. O aumento pode ser realizado de acordo com a estabilidade do quadro hemodinâmico, infeccioso e metabólico, conforme sugerido na Tabela 19.15, mas protocolos ainda estão emergindo para definir em que ritmo os volumes alimentares

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

devem ser aumentados. A administração por sonda orogástrica é a via de escolha, com o paciente em decúbito dorsal com cabeceira elevada, em decúbito lateral direito ou decúbito ventral. Quando o paciente atinge em torno de 15ml/kg/dia de dieta enteral mínima (trófica), pode-se passar a volumes maiores com ritmo de progressão normal, em geral sempre abaixo de 20ml/kg/dia.

Tabela 19.15
Dieta Enteral Mínima em Neonatologia. Ritmo de Progressão Sugerido

Dia de Progressão	*Volume (ml/kg/dia)*
1 e 2	2,5
3 e 4	5
5 e 6	7,5
7 e 8	10
9	12,5
10	15
11 em diante	No máximo 20ml/kg/dia até dieta plena (120kcal/kg/dia)

O leite materno exclusivo parece insuficiente para o recém-nascido de muito baixo peso com relação ao teor de proteína, cálcio, fósforo, sódio, ferro, cobre, zinco e vitaminas. Assim, fórmulas especiais para prematuros (Enfamil-pré®, Pré-Nan®) ou preferencialmente fortificantes do leite materno (Enfamil HMF®, FM85®) podem ser utilizados, devendo esta suplementação ser iniciada quando a alimentação enteral estiver sendo bem tolerada, em geral em torno de 100ml/kg/dia. O objetivo é um ganho ponderal de pelo menos 15g/kg/dia e estatural de 1cm/semana. Suplementação com ferro deve ser iniciada a partir da terceira ou quarta semana de vida com 2 a 4mg/kg/dia e vitaminas A, D e E e ácido fólico via oral assim que a nutrição parenteral for suspensa.

TIPOS DE DIETAS

O sucesso de um programa de nutrição enteral em pediatria depende fundamentalmente da escolha de uma formulação dietética adequada às necessidades básicas e a capacidade digestiva de cada paciente, de acordo com sua faixa etária e patologia de base. De modo geral devem conter carboidratos, gorduras e proteínas na proporção 5:3:2, além de eletrólitos, vitaminas e oligoelementos. A proporção de grama de nitrogênio por quilocaloria oferecida deve ser em torno de 1:150 a 1:200. A osmolaridade das die-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

tas introduzidas diretamente no duodeno ou jejuno não deve ser superior à plasmática (300mOsm/l), podendo no entanto ser de 600 a 800mOsm/l quando administradas por via gástrica.

As dietas podem ser naturais ou sintéticas. As primeiras são preparadas e fornecidas pelos serviços de nutrição e dietética dos hospitais. Utilizam-se elementos naturais sem qualquer manipulação prévia: leite de vaca integral ou desnatado, soja, fibra de carne, caldo de carne, ovo, manteiga, podendo ser misturadas com fórmulas comerciais (Sobee®, Isolac®, Karo®, Nidex®, Casec® etc.). As principais vantagens são o fácil manejo e o baixo custo, podendo ser preparadas no domicílio. Exigem trato gastrintestinal íntegro e devem ser administradas por via gástrica e em crianças maiores e dois anos.

Em crianças menores de dois anos, as dietas lácteas são as mais utilizadas. Podem ser naturais (leite humano), preferido para crianças menores de seis meses, puro ou complementado com fortificantes para prematuros ou podem ser sintéticas. Há no mercado uma infinidade de opções de dietas lácteas (Tabela 19.16).

As dietas sintéticas podem ainda ser classificadas em poliméricas, elementares ou monoméricas e modularizadas. As dietas poliméricas são líquidas, de baixa viscosidade, nutricionalmente completas, compostas de proteínas, gorduras e carboidratos íntegros ou parcialmente hidrolisados. As dietas lácteas são exemplos de dietas poliméricas. Exigem função digestiva intacta e têm a vantagem de ter baixa osmolaridade, podendo ser administradas via jejunal. São enriquecidas com vitaminas, eletrólitos e oligoelementos; normalmente são isentas de lactose e fibras (Tabelas 19.17 e 19.17A).

As dietas elementares ou monoméricas são líquidas também, com composição química bem definida, sem resíduo, constituídas de alimentos previamente digeridos, exigindo, portanto, pouca capacidade digestiva. Os L-aminoácidos ou os hidrolisados protéicos são a fonte protéica. A fonte calórica é dada por carboidratos na forma de mono ou oligossacarídeos e por gorduras com alto teor de triglicerídeos de cadeia média. São indicadas quando existe alteração da capacidade digestiva como síndrome do intestino curto ou ileostomias. Suas desvantagens são o custo elevado, o paladar desagradável, mesmo com a adição de sabores e a elevada osmolaridade, sendo necessária a sua administração por via gástrica (Tabela 19.18).

As dietas modulares podem ser sintéticas ou naturais. Sua característica básica é que os nutrientes são apresentados em um ou mais módulos separados, que podem ser adicionados a uma dieta preexistente, produzindo fórmulas enterais individualizadas para atender as necessidades específicas

Tabela 19.16
Algumas Dietas Pediátricas Poliméricas de Base Láctea

Nome da Dieta	*Pré-Nan*	Similac Special Care	*Enfamil Prematuro*	*AL-110*	*O-LAC*
Fabricante	Nestlé	Abbott	Meadjohnson	Nestlè	Meadjohnson
Diluição-padrão/rendimento	1 medida/30ml ou 1 medida/25ml água	Pronto para uso	1 medida/30ml ou 1 medida/25ml água	1 medida/30ml água	1 medida/30ml água
	1 lata = 2.500 ou 2.080 ml	1 unidade = 118ml	1 lata = 2.608 ou 2.173 ml	1 lata = 2.727ml	1 lata = 2.790ml
Densidade calórica (cal/ml)	0,70 ou 0,80	0,81	0,67 ou 0,81	0,67	0,67
% Proteína	11	11	12	11	9
% Carboidrato	47	47	44	44	43
% Lipídio	42	42	44	45	48
Característica dieta	Polimérica	Polimérica	Polimérica, fórmula para prematuros	100% caseína, isenta de lactose (< 0,075%)	Proteína do leite de vaca isenta de lactose e sacarose
Fonte de proteína	Leite de vaca	Leite de vaca	Leite de vaca desnatado	Leite de vaca	Leite de vaca
		Soro de leite desmineralizado			
Fonte de carboidrato	76% lactose 24% dextrinomaltose	50% lactose e 50% polímeros da glicose	60% polímeros glicose 40% lactose	Dextrinomaltose	100% polímeros glicose
Fonte de lipídio	37% gordura láctea, 38% TCM13% óleo de milho, 8% soja	Óleo de soja, óleo de coco, TCM	40% TCM, 20% óleo milho, 20% óleo coco, 20% óleo soja	80% gordura láctea, 20% óleo vegetal	45% óleo de oleína de palma, 20% óleo coco,20% óleo soja, 5% óleo açafrão
Proteína (g/l)	20 ou 23,5	22	19,9 ou 24	19	14,8
Carboidrato (g/l)	80 ou 91	86,1	74,4 ou 89,6	74	72,9
Lipídio (g/l)	34 ou 39,1	44,1	33,9 ou 40,8	33	36
Sódio (mEq/l)	11,3 ou 12,6	15,2	11,7 ou 14,3	10	8,8
Potássio (mEq/l)	19,2 ou 22	26,9	21,7 ou 25,5	20,4	19
Cloreto (mEq/l)	11,3 ou 13	18,6	16,0 ou 19,4	13,8	12,8
Cálcio (mg/l)	700 ou 800	1.460	805 ou 975	600	554
Fósforo (mg/l)	450 ou 520	730	443 ou 536	400	372
Carga soluto renal potencial	263 ou 348	148,7	175 ou 210	250	147
Osmolaridade (mOsm/l)		250	230 ou 250		162
Osmolaridade (mOsm/kg H_2O)	264 ou 340	280	250 ou 290	170	180

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 19.17
Algumas Dietas Pediátricas Poliméricas Não-lácteas

Nome da Dieta	*Nutrison Pediatric Standard*	*Nutrison Pediatric Multi Fiber*	*Nutrison Pediatric Energy Plus*	*Pediasure*
Fabricante	Support	Support	Support	Abbott
Diluição-padrão/rendimento	200ml/500ml	200ml/500ml	200ml/500ml	250ml/1 lata=1800 cal
Densidade calórica (cal/ml)	1	1	1,5	1
% Proteína	11	11	9	12
% Carboidrato	40	40	41	44,1
% Lipídio	49	49	50	43,9
Característica dieta	Polimérica	Polimérica	Polimérica	Polimérica
Fonte de proteína	Cas	Cas	Cas	Cas CPS
Fonte de carboidrato	Malto	Malto	Malto	AMH
		Fibras* 7,5g/l		Sacarose 30%
		*mix 6 tipos fibras		
Fonte de lipídio	CAN/GIR	CAN/GIR	CAN/GIR	SO, AÇ
				TCM 29%
ω6:ω3	05:01	05:01	05:01	nd
Proteína (g/l)	27,5	27,5	34	30
Carboidrato (g/l)	122	122	188	109,7
Lipídio (g/l)	45	45	68	49,7
Relação kcal:N	206/1	258/1	206/1	185/1
Sódio (mEq/l)	23,1	23,1	34,8	16,5
Potássio (mEq/l)	26,7	26,7	40	33,5
Cloreto (mEq/l)	26,2	26,2	39,4	28,9
Cálcio (mg/l)	500	500	750	970
Fósforo (mg/l)	390	390	580	800
Carga soluto renal potencial	243	243	322	
Osmolaridade (mOsm/l)	210	210	322	
Osmolalidade (mOsm/kg H_2O)	245	245	290	345

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 19.17A
Algumas Dietas Pediátricas Poliméricas Não-lácteas

Nome da Dieta	*Nutri Infantil*	*Resource Just for Kids*	*Peptamen Junior*	*Nutri and Pediátrico*
Fabricante	Nutrimed	Novartis	Nestle	B Braun
Diluição-padrão/rendimento	92g = 300ml	247ml	250ml	200g= 1.000ml
Densidade calórica (cal/ml)	1	1	1	1
% Proteína	12	12	12	11
% Carboidrato	63	44	33	48
% Lipídio	25	44	55	41
Característica dieta	polimérica	Polimérica	Polimérica	Polimérica
Fonte de proteína	Cas/Tau/Carn	Cas /Soro leite	SL hidrol	Cas
Fonte de carboidrato	Malto/frut	AMH/Frut	malto	Malto
Fonte de lipídio	Sacarose 31% CAN/GIR TCM 30%	Sacarose SO/GIR/TCM	Sacarose 22% CAN/Gor Leite/LEC SO, TCM 60%	GIR/CO/GORD Leite TCM
ω6:ω3	07:01		05:01	
Proteína (g/l)	32,7	30	30	26,4
Carboidrato (g/l)	170	110	137,5	116,8
Lipídio (g/l)	30	50	38,5	44,8
Relação kcal:N				
Sódio (mEq/l)	48,8	17	20	17
Potássio (mEq/l)	33,6	33	33,9	30,6
Cloreto (mEq/l)		24	30,4	
Cálcio (mg/l)	985	1140	1000	878
Fósforo (mg/l)	822	800	800	683
Carga soluto renal potencial			205	
Osmolaridade (mOsm/l)			205	
Osmolalidade (mOsm/kg H_2O)	382	390-440	300	247

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 19.18
Algumas Dietas Pediátricas Elementares ou Semi-elementares

Nome da Dieta	*Alfare*	*Pregestimil*	*Pregomin*	*Neocate*	*Vivonex*
Fabricante	Nestlè	Meadjohnson	Support	Support	Novartis
Diluição Padrão/Rendimento	1medida/30ml ou 1 medida/25ml água 1 lata = 2.941 ou 2.666ml	1 medida/30ml água 1 lata = 2.755ml	1 medida/30ml 1 lata = 2.400ml	1 medida/30ml água 1 lata = 2.400ml	1 envelope/220 ml
Densidade calórica (cal/ml)	0,66 ou 0,73	0,68	0,75	0,71	0,8
% Proteína	12	11	13,3	13	12
% Carboidrato	41	40	57	54	63
% Lipídio	47	49	24	23	25
Característica dieta	Hidrolisado protéico 80% peptídeo, 20% AA livres	Hidrolisado protéico	Semi-elementar Hipoalergênica	Hidrolisado, hipoalergênica Monomérica	Elementar
Fonte de proteína	Proteína do soro do leite hidrolisada	Caseína hidrolisada			AA livres
Fonte de carboidrato	Dextrino maltose e amido	80% polímeros de glicose 20% amido modificado	Dextrinomaltose 79% e amido 21%	100% dextrinomaltose	Maltose
Fonte de lipídio	50% TCM, 20% gordura do leite, 20% óleo de milho	55%TCM, 20% óleo milho, 12,5% óleo de soja, 12,5% óleo de açafrão		Óleo girassol, soja e coco	Óleo de soja, TCM
ω6:ω3			10	10	
Proteína (g/L)	22,4 ou 25	19	20	19,5	24
Caboidrato (g/L)	70 ou 77	69	86	81	130
Lipídio (g/L)	36,80 ou 40,2	38	36	35	23,5
Sódio (mEq/l)	16,9 ou 19,13	13,2	17,3	7,8	17
Potássio (mEq/l)	20,9 ou 23,0	18,9	23,5	16,1	21
Cloreto (mEq/l)	19,15 ou 21,13	16,1			28
Cálcio (mg/l)	540 ou 600	630	570	488	970
Fósforo (mg/l)	340 ou 380	420	290	345	800
Carga soluto renal potencial	316 ou 318	171			
Osmolaridade (mOsm/L)		300	200 a 210		
Osmolalidade (mOsm/kg H_2O)	195 ou 220	330	220 a 230	360	360

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 19.19
Módulos de Nutrientes

Nome	*Caseical*	*Promod*	*MaxiPro*	*Resource Protein*	*Oligossac*	*Polycose*	*Maxijoule*	*Resource Dextrosol*
Fabricante	Support	Abbott	Nuteral	Novartis	Support	Abbott	Nuteral	Novartis
Nutriente principal	Proteína	Proteína	Proteína	Proteína	Polímeros Glicose	Polímeros Glicose	Polímeros Glicose	Polímeros Glicose
kcal/100g	360	424	370		388	380	400	400
% proteína	90	71	90	90,3	0	0	0	0
% carboidratos	0	10	0,2	0,2	97	100	95	95
% lipídio	0	19	1	1	0			
% outros nutrientes	10	0	0	0	3	0	5	5
Fonte de nutrientes	Caseinato de Ca	Proteínas leite	Caseína	Proteínas Leite	Malto	Malto	AMH	Malto
Na (mEq/100g)	3,1	9,9	0,1		0,6	4,8	2	
K (mEq/l)	15,4	25,3	0,1		0,3	0,3	0,13	
Cl (mEq/l)		0	0,1				3,3	
Ca (mg/l)	1.450	0	1,4	1,4			38	
P (mg/l)	1.450	0	0,7	0,7				
Osmolaridade (mOsm/l)					710	900	900	900
Osmolalidade (mOsm/kg)	23 (solução 10%)	100 (solução 10%)	120					

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

de um paciente. O suporte nutricional pode ser composto por módulos comerciais prontos ou por módulos artesanais, misturados no hospital, à base de leite de vaca ou de soja, de menor custo. Devido ao risco de contaminação, não são indicadas em pacientes imunodeprimidos. Além disso, as fórmulas artesanais têm maior viscosidade e risco de obstrução da sonda (Tabela 19.19).

BIBLIOGRAFIA

1. Alexander JW, Gottschlich MM. Nutritional immunomodulation in burn patients. J Crit Care Med. 18:S149-S153, 1990.
2. Alverdy J, Chi HS, Sheldon G. The effect of parenteral nutrition on gastrointestinal immunity: the importance of enteral stimulation. Ann Surg. 202(6):681-684, 1985.
3. Alverdy JC, Aoys E, Moss GS. TPN promotes bacterial translocation from the gut. Surgery. 104:185-190, 1988.
4. Andoh A, Bamba T, Sasaki M. Physiological and anti-inflammatory roles of dietary fiber and butyrate in intestinal functions. JPEN. 23:S70-S73, 1999.
5. Aosasa S, Mochizuki H, Yamamoto T et al. A clinical study of the effectiveness of oral glutamine supplementation during total parenteral nutrition: Influence on mesenteric mononuclear cells. JPEN. 23:S41-S44, 1999.
6. Atkinson S, Sieffert E, Bihari D. A prospective, randomized double blind, controlled trial of enteral immunonutrition in the critically ill. Crit Care Med. 26:1164-1172, 1998.
7. Baigrie RJ, Devitt PG, Watkin DS. Enteral versus parenteral nutrition after oesophagogastric surgery: A prospective randomized comparison. Aust NZ. J Surg. 66:668-670, 1996.
8. Bandini LG, Puelzel-Quinn H, Morelli JÁ et al. Estimation of energy requirements in persons with severe central nervous system impairment. J Pediatr. 126(5):828-832, 1995.
9. Barber AE, Jones WG, Minei JP et al. Bacterial overgrowth and intestinal atrophy in the etiology of gut barrier failure in the rat. Am J Surg. 161:300-304, 1991.
10. Bastow MD, Rawlings J, Allison SP. Benefits of supplementary tube feeding after fractured neck of the femur: a randomized controlled trial. Br Med J. 287:15891592, 1983.
11. Beier-Holgersen R, Boesby S. Influence of postoperative enteral nutrition on postsurgical infections. Gut. 39:833-835, 1996.
12. Biasco G, Callegani C, Lami F et al. Intestinal morphological changes during oral refeeding in a patient preiously treated with TPN for small bowel resection. Am J Gastrenterol. 79:585, 1984.
13. Bower RH, Cerra FB Bershadsky B et al. Early enteral administration of a formula (Impact) supplemented with arginine, nucleotides, and fish oil in inensive care unit patients: Results of a multicenter, prospective,randomized clinical trial. Crit Care Med. 23:436-449, 1995.
14. Bower RH, Talamini MA, Sax HC et al. Postoperative enteral nutrition vs. Parenteral nutrition: A randomized controlled trial. Arch Surg. 121:1040-1045, 1986.
15. Braga M, Vignali A, Gianotti L et al. Immune and nutritional effects of early enteral nutrition after major abdominal operations. Eur J Surg. 162:105-112, 1996.
16. Buchman AL, Moukarzel AA, Bhuta S et al. Parenteral nutrition is associated with morphologic and functional changes in humans. JPEN. 19:453-460, 1995.
17. Byrne TA, Morrissey TB, Nattakom TV et al. Growth hormone, Glutamine and a modified diet enhance nutrient absorption in patients with severe short bowel syndrome.
18. Carr CS, Ling E, Boulos P et al. Randomized trial of safety and efficacy of immediate postoperative enteral feeding in patients undergoing gastrointestinal resection. Br Med J. 312:869-871, 1996.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

19. Cerra FB, Lehman S, Kostatinides W et al. Improvement in immune function im ICU patients by enteral nutrition supplemented with arginine, RNA and menhaden oil is independent of nitrogen balance. Nutrition. 7: 193-198, 1991.
20. Chandra RK, Whang S, Au B: Enriched feeding formula and immune responses and outcome after Lysteria Monocytogenes challenge in mice. Nutrition. 8:426-429, 1992.
21. Chellis MJ, Sanders SV, Webster H et al. Early enteral feeding in the Pediatric Intensive Care Unit. JPEN. 20(1): 71-73, 1996.
22. Chen K, Nezu R, Wasa M et al. Insulin-like growth factor-1 modulation of intestinal epithelial cell restitution. JPEN. 23:S89-S92, 1999.
23. Chiarelli A, Enzi G, Casadei A et al. Very early nutrition supplementation in burned patients Am J Clin Nutr. 51:1035-1039, 1990.
24. Daly JM, Lieberman MD, Goldfine J et al. Enteral nutrition with supplemented arginine, RNA and omega-3 fatty-acids in patients after operation: immunologic, metabolic and clinical outcome. Surgery. 112:56-67, 1992.
25. Daly JM, Wintraub FN, Shou J et al. Enteral nutrition during multimodality therapy in upper gastrointestinal cancer patients. Ann Surg 221:127-338, 1995.
26. Deitch EA, Xu DZ, Qi L et al. Veterans Affair Study. Protein malnutrition alone and in combination with endotoxin impairs systemic and gut associated immunity. JPEN. 16:25-31, 1992.
27. Di Sario JA, Fourtch PG Sanowski RA. Poor results with percutaneous endoscopic jejunostomy. Gastrointest Endosc 36:257-260, 1990.
28. Dive A, Moulart M, Jonard P et al. Gastroduodenal motility in mechanically ventilated critically ill patients: A manometric study. Crit Care Med. 22(3):441-447, 1994.
29. Drucker DJ, Boushey RP, Wang F et al. Biological properties and therapeutic potencial of glucagon-like peptide-2. JPEN. 23:S98-S99, 1999.
30. Dunn L, Hulman S, Weiner J et al. Beneficial effects of early hypocaloric enteral feeding on neonatal gastrointestinal function: preliminary report of a randomized trial. J Pediatr 112:622-9, 1998.
31. Ellet ML, Beckstrand J. Examination of gavage tube placement in children. J Soc Pediatr Nurs. 4(2):51-60, 1999.
32. Ellet ML, Maahs J, Forsee S. Prevalence of feeding tube placement errors & associated risk factors in children. MCN Am J Matern Child Nurs. 23(5):234-235, 1998.
33. Eyer SD, Micon LT, Konstantinides FN et al. Early enteral feeding does not attenuate metabolic response after blunt trauma. J Trauma. 34:639-643, 1993.
34. Gennari R, Alexander JW, Eaves-Pyles T. Effect of different combinations of diertary additives on bacterial translocation and survival in gut derived sepsis. JPEN. 19:319-325, 1995.
35. Gharpure VP, Meert KL, Sarnaik AP et al. Tube placement Indicators for transpyloric feeding. Pediatr Academic Societies Annual Meeting. Abstract nº 226, 1999.
36. Gottschlich MM, Jenkins M, Warden GD et al. Differential effects of three dietary regimens on selected outcome variables in burn patients. JPEN. 14:225-236, 1990.
37. Grathwohl KW, Gibbons RV, Dillard TA et al. Bedside videoscopic placement of feeding tubes: Development of fiberoptics through the tube. Crit Care Med. 25:629, 1997.
38. Groos S, Hunefeld G, Luciano LJ. Parenteral versus enteral nutrition: Morphological changes in human adult intestinal mucosa. Submicrosc Cytol Pathol. 28:61-74, 1996.
39. Grosfeld JL, Du X, Williams DA. Interleukin-11: Its biology and prospects for clinical use. JPEN. 23:S67-S69, 1999.
40. Hamaoui E, Lefkowitz R, Olender L et al. Enteral nutrition in the early postoperative period: A new semi-elemental formula versus total parenteral nutrition. JPEN 14:501-507, 1990.
41. Hasebe M, Suzuki H, Mori E et al. Can glutamate replace glutamine in supplementation to enteral nutrition in burned rats? JPEN. 23:S78-S82, 1999.
42. Hasse JM, Blue LS, Liepa GU et al. Early enteral nutrition support in patients undergoing liver transplantation. JPEN. 19:437-443, 1995.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

43. Havala T, Shronts E. Managing the complications associated with refeeding. Nutr Clin Pract. 5:23, 1990.
44. Heiselman DE, Hofer T, Vidovich RR. Enteral feeding tube placement success with intraveous metoclopramide administration in ICU patients. Chest. 107:1686, 1995.
45. Heyland DK, Cook DJ, Guyatt G. Does the formulation of enteral feeding products influence infectious morbidity and mortality in the critically ill patient: A critical review of the evidence. Crit Care Med. 22:1192-1202, 1994.
46. Heyland DK, McDonald S, Keefe L et al. TPN in the critically ill patient: A meta-analysis. JAMA. 280:2013-2019, 1998.
47. Heyland DK, Winder B, Cook DJ et al. Do critically ill patients tolerate early intragastric nutrition. Clin Int Care. 7:68-73, 1996.
48. Heyland DK. Nutritional support in the seriously ill, hospitalized patient: a systematic review of the literature. Nutrição Clínica. 14:95-112, 1999.
49. Heymsfield SB, Casper K, Grossman GD. Bioenergetic and metabolic response to continuous versus intermittent nasoenteric feeding. Metabolism. 36:570,1987.
50. Holliday MA, Segar WE. Mainteinance need for water in parenteral fluid therapy.Pediatrics. 19:823,1957.
51. Houdijk APJ, Nijveldt RJ, van Leeuwen PAM. Glutamine-enriched enteral feeding in trauma patients. JPEN. 23:S52-S58, 1999.
52. Howard L. Nasogastric and nasoenteric feeding tubes. Gastrointest endosc Clin North America. 8:529-549, 1998.
53. Jiang ZM, Cao JD, Zhu XG et al. The impact of alanyl-glutamine on clinical safety, nitrogen balance, intestinal permeability and clinical outcome in postoperative patients: a randomized, double-blind, controlled study of 120 patients. JPEN. 23: S62-S66, 1999.
54. Joosten KF, Verhoeven JJ, hazelzet JÁ. Energy expenditure and substrate utilization in mechanically ventilated children. Nutrition. 15(6):444-448, 1999.
55. Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N et al. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: Results of a randomized prospective trial. Br J Surg. 84:1665-1669, 1997.
56. Kalliafas S,Choban P, Ziegler D et al. Erythromycin facilitates pospyloric placement of nasoduodenal feeding tubes in intensive care unit patients: Randomized, double blind, placebo-controlled trial. JPEN. 20:385, 1996.
57. Kazamias P, Kotzampassi K, Koufogiannis D et al. Influence of enteral nutrition-induced splanchnic ischemia. World J Surg. 22:6-11, 1998.
58. Kemen M, Senkal m, Homann HH et al. Early postoperative enteral nutrition with arginine, omega-3 fatty acids and ribonucleic acid-supplemented diet versus placebo in cancer patients: Na immunological evaluation of Impact. Crit Care Med. 23:652-659, 1995.
59. Keshavarzian A, Isaac RM. Erythromicin accelerates gastric emptying of indigestible solids and transpyloric migration of the tip of na enteral feeding tube in fasting and fed states. Am J Gastrenterol. 88:193, 1993.
60. Koller M, Wachtler P, Senkal M et al. Influence of a perioperatively given enteral supplement enriched with omega-3 fatty acids synthesis of inflammatory mediators (leukotrienes) from peripheral blood leukocytes in patients with major surgery. Intensive Care Med. 22(Suppl 13):S345, 1996.
61. Kudsky KA, Croce MA, Fabian TC et al. Enteral versus parenteral feeding. Ann Surg. 215(5):503-513, 1992.
62. Kudsky KA, Li J, Renegar KB. Loss of upper respiratory tract immunity with parenteral feeding. Ann Surg. 223:629-635, 1996.
63. Kudsky KA, Minard G, Croce MA et al. A randomized trial of isonitrogenous enteral diets after severe trauma: NA immune-enhancing diet reduces septic complications. Ann Surg. 224:531-543, 1996.
64. La Gama EF, Browne LE. Feeding practices from infants weighing less than 1500g at birth and the pathogenesis of NEC. Clin Perinatol. 21:271, 1994.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

65. Lazarus BA, Murphy JB, Culpepper L. Aspiration associated with longterm gastric versus jejunal feeding: A critical analysis of the literature. Arch Phys Med Rehabil. 71:46, 1990.
66. Levy H, Esparza JE, Harthshorne M. Aspiration pneumonia rates in gastric versus jejunal feeding. Crit Care Med. 20:S63, 1992.
67. Li L, Kudsky KA, Gocinski B et al. Effects of parenteral and enteral nutrition on gut associated limphoid tissue. J Trauma. 39:44-51, 1995.
68. Makk LJK, McClave AS, Creech PN et al. Clinical application of the metabolic cart to the delivery of total parenteral nutrition. Crit Care Med. 18:1320-1327, 1990.
69. Marchand V, Baker SS, Baker RD. Enteral nutrition in the pediatric population. Gastrintest Endosc Clin North Am.8(3):669-703, 1998.
70. McClave AS, Lowen CC, Kleber MJ et al. Are patients fed appropriately according to their caloric requirements? JPEN. 22:375-381, 1998.
71. McClave AS, Snider HL. Use of indirect calorimetry in clinical nutrition. Nutr Clin Pract. 7:207-221, 1992.
72. McClave AS. The clinical consequences of overfeeding and underfeeding the mechanically ventilated patient: The need of indirect calorimetry in designing adequate nutrition support regimens. J Respir Care Pract. Apri/may:57-64, 1997.
73. Meetz WH, Valentine C, McGuigan JE et al. Gastrintestinal priming prior to full enteral nutrition in VLBW infants. J Pediatr Gastrenterol Nutr. 15:163, 1992.
74. Metheny N, McSweeney M, Wehrle M et al. Effectiveness of the auscultatory method in predicting feeding tube location. Nurs Res. 39:262, 1990.
75. Metheny N, Reed L, Wiersema L et al. Efectiveness of pH measurements in predicting feeding tube placement: Na update. Nurs Res. 42:324, 1993.
76. Milner ME, de la Monte SM, Moore GW et al. Risk factors for developing and from necrotizing enterocolitis. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 5:359-364, 1986.
77. Minard G, Kudsky KA. Is early feeding beneficial? How early is early? New Horiz. 2:156-163, 1994.
78. Moore EE, Jones TN. Benefits of immediate jejunostomy feeding after major abdominal trauma. A prospective randomized study. J Trauma. 26(10):874-880, 1986.
79. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications: The results of a meta-analysis. Ann Surg: 216:172-183, 1992.
80. Moore FA, Moore EE, Jones TN et al. TEM vs. TPN following major abdominal trauma: Reduced septic morbidity. J Trauma. 29(7):916-923, 1989.
81. Moore FA, Moore EE, Kudsky KA et al. Clinical benefits of na immune-enhancing diet for early postinjury enteral feeding. J Trauma. 37:607-615, 1994.
82. Morriss FH Jr. Neonatal Gastrintestinal motility and enteral feeding. Seminars perinatol. 15(6):478-491, 1991.
83. O'Boyle CJ, Mac Fie J, Mitchell CJ et al. Microbiology of bacterial translocation in humans. GUT. 42:29-35, 1998.
84. Ott DJ, Mattox HE, Gelfand DW et al. Enteral feeding tubes: Placement by using fluoroscopy and endoscopy. AJR Am J Roentgenol 157:769, 1991.
85. Panigrahi P, Gewolb IH, Bamford P et al. Role of glutamine in bacterial trancytosis and epithelial cell injury. JPEN. 21:75-80, 1997.
86. Parker P, Stroop S, Greene H. A controlled comparison of continuous versus intermittent feeding in the treatment of infants with intestinal disease. J Pediatr. 99:360,1981.
87. Patrick PG, Marulendra S, Kirby DF et al. Endoscopic nasogastric-jejunal feeding tube placement in critically ill patients. Gastrintest Endosc. 45:72, 1997.
88. Peters JM. Experience with gastrojejunal feeding tubes in children. Am J Gastrenterol. 92(3): 476-480, 1997.
89. Purcell PN, Davis K Jr, Branson RD et al. Continuous duodenal feeding restores gut blood flow and increases gut oxygen utilization during PEEP ventilation for lung injury. Am J Surg. 165:188-193, 1993.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

90. Rees RG, Payne-James JJ, Kung C et al. Spontaneous transpyloric passage and performance of "fine bore" polyurethane feeding tubes: A controlled clinical trial. JPEN. 12Z:469, 1988.
91. Rhoads M. Glutamine signaling in intestinal cells. JPEN. 23:S38-S40, 1999.
92. Sackett DL. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. Chest 1989; 95:2 (Suppl):2S-4S
93. Saito H, Furukawa S, Matsuda T. Glutamine as na immunoenhancing nutrient. JPEN. 23:S59-S61, 1999.
94. Saito H, Trocki O, Alexander JW et al. The effect of route of administration on the nutritional state, catabolic hormone secretion and gut mucosal integrity after burn injury. JPEN. 11:1-7, 1987.
95. Sandstrom R, Drott C, Hyltander A et al. The effect of postoperative intravenous feeding on outcome following major surgery evaluated in a randomized study. Ann Surg. 217:185-195, 1993.
96. Schilder JM, Hurteau JÁ, Look KY et al. A prospective controlled trial of postoperative oral intake following major abdominal gynecologic surgery. Gynecol Oncol. 67:235-240, 1997.
97. Schroeder D, Gillanders L, Mahr K et al. Effects of immediate postoperative enteral nutrition on body composition, muscle function and wound healing. JPEN. 15:376-383, 1991.
98. Senkal M, Kemen K, Eikhoff U et al. Preoperative immunonutrition improves the postoperative immune response. Intensive Care Med. 22(Suppl 13):S353, 1996.
99. Silk DB, Rees RG, Keohane PP et al. Clinical efficacy and design changes of "fine bore" nasogastric feeding tubes: A seven year experience involving 809 intubations in 403 patients. JPEN. 11:378,1987.
100. Silk DBA, Bray MJ, Keele AM et al. Clinical evaluation of a newly designed nasogastric enteral feeding tube. Clinical Nutrition. 15:285, 1996.
101. Slagle TA, Gross SJ. Effects of early low-volume enteral substrate on subsequent feeding tolerance in very low birth weight infants. J Pediatr. 113:526-531, 1998.
102. Solomon SM, Kirby DF. The refeeding syndrome: A review. JPEN. 14:90, 1990.
103. Spagen HD, Duinslaeger L, Diltoer M et al. Gastric emptying in critically ill patients is accelerated by adding cisapride to a standard enteral protocol: Results of a prospective, randomized, controlled trial. Crit Care Med. 23:481, 1995.
104. Stape A. Suporte Nutricional e Metabólico In: Matsumoto T, Carvalho WB, Hirscheimer MR (Eds), Terapia Intensiva Pediátrica, São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte, Editora ATHENEU, pp. 951-982, 1997.
105. Starke SP, Sharpe JN, Larson GM. Endoscopically olaced nasoenteral feeding. Indications and techniques. Am Surg. 57:203, 1991.
106. Steiner M, Bourges HR, Freedman LS et al. Effect of starvation on the tissue composition of the small intestine in the rat. Am J Phisiol. 215:75, 1968.
107. Stern MA, Wolf DC. Erythromycin as a prokinetic agent: A prospective, randomized, controlled study of efficacy in nasoenteric tube placement. Am J Gastreterol. 89:2011, 1994.
108. Stocker R, Burgi U. Nutrition in the critically ill: Facts and Controversies. Critical care International nov/dec:10-14, 1999.
109. Strong RM, Condom SC, Solinger MR et al. Equal aspiration rates from pospylorus and intragastric-placed small bores nasoenteric feeding tubes: A randomized prospective study. JPEN. 16:59-63, 1992.
110. Strong RM, Condon SC, Solinger MR et al. Equal aspiration rates from postpylorus and intragastric-placed feeding tubes: A randomized prospective study. JPEN. 16:59-63, 1992.
111. Takahashi I, Kiyono H. Gut as the largest immunologic tissue. JPEN. 23:S7-S12, 1999.
112. Tannuri U, Maksoud JG. Suporte Nutriciona; In: Maksoud JG (Ed), Cirurgia Pediátrica, Editora Revinter, pp. 121-146, 1998.
113. Tashiro T, Toshiyuki S, Morishima Y et al. Effect of IGF-1 on protein metabolism in burned rats. JPEN. 23(5):593-597, 1999.
114. Troche BI, Harvey Wilkes KB, Nielson HC et al. Early minimal feedings promote growth in critically ill premature infants (abstr). Pediatr Res 27(4 part 2):292 A, 1990.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

115. Tsujinaka T, Kishibuchi M, Iijima S et al. Nucleotides and Intestine. JPEN. 23:S74-S77, 1999.
116. Watters JM, Kirkpatrick SM, Norris SB et al. Immediate postoperative enteral feeding results in impaired respiratory mechanics and decreased motility. Ann Surg. 226:369-380, 1997.
117. Weimann A, Bastian L, Bischof WE et al. The influence of enteral nutrition with arginine, omega-3 fatty acids and nucleotides supplemented diet on systemic inflamatory response syndrome in severe multiple injury. Intensive Care Med. 22(Suppl 13):S353, 1996.
118. Whatley K, Turner WW, Dey M et al. When does metoclopramide facilitate transpyloric intubation? JPEN. 8:679, 1984.
119. Wicks C, Somasundaram S, Bjamason I et al. Comparison of enteral feeding and total parenteral nutrition after liver transplantation. Lancet. 334:837-840, 1994.
120. Wolfsen HC, Kosarek RA, Ball TJ et al: Tube dysfunction following percutaneous endoscopic gastrostomy and jejunostomy. Gastrintest Endosc 36:261, 1990.
121. Wong WM, Wright NA. Epidermal growth factor, epidermal growth factor receptors, intestinal growth and adaptation. JPEN. 23:S83-S88, 1999.
122. Zaloga GP. Bedside method for placing small bowel feeding tubes in critically ill patients. Chest. 100:1643, 1991.
123. Zaloga JP, Bortenschlager L, Black KW et al. Immediate postoperative enteral feeding decreases weight loss and improves healing after abdominal surgery in rats. Crit Care Med. 20:115-119, 1992.
124. Zhi Yong S, Dong YL, Wang XH. Bacterial translocation and multiple system organ failure in bowel ischemia and reperfusion. J Trauma. 32:148-153, 1992.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

20 Suporte Nutricional na Sepse em Pediatria

Cleyde Thereza Leal Casemiro Vanzillotta
Arnaldo Prata Barbosa

O suporte nutricional e metabólico no paciente grave é essencial para a redução da mortalidade. Vários autores têm demonstrado que o déficit nutricional prolonga o tempo de ventilação mecânica, predispõe à sepse e aumenta a mortalidade do paciente em situação de estresse[2,7,8,15]. Por outro lado, o fornecimento de substrato adequado para suprir as necessidades metabólicas leva à diminuição do catabolismo e melhora o prognóstico. As necessidades nutricionais e metabólicas em crianças e recém-nascidos criticamente enfermos não são bem estudadas e as recomendações são derivadas de estudos em adultos. No entanto, as crianças em situação de estresse têm ainda a particularidade de necessitar de energia extra para manter o crescimento do organismo, embora não exista uma quantificação bem determinada dessa necessidade. Nessas situações o hipercatabolismo que se instala é justamente o oposto do que o paciente pediátrico necessita, ou seja, anabolismo para prosseguir seu crescimento.

A criança, ao contrário do adulto, é dependente de substratos, mesmo na ausência de doença. Enquanto o adulto tem reservas para dois a três meses, o recém-nascido pré-termo tem reservas apenas para quatro dias e os lactentes para 40 dias[8]. Quando já existe um déficit nutricional o organismo responde com uma seqüência de eventos em nível celular e bioquímico que podem levar à morte celular. Na criança essas repercussões são mais acentuadas pelas necessidades maiores e pela imaturidade de certos tecidos, tornando determinados órgãos mais vulneráveis (por exemplo: cérebro, rins, pulmões). Sendo assim, o suporte nutricional é fundamental nas crianças, especialmente as gravemente enfermas.

A principal fonte de energia para o metabolismo corporal é o ATP gerado na mitocôndria, onde reações bioquímicas de oxidação e redução ocor-

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

rem envolvendo os substratos fornecidos pelo organismo, quer seja de forma endógena ou exógena: hidratos de carbono (HC), ácidos graxos (AG) e aminoácidos (AA), com o oxigênio (O_2) participando destas reações como agente oxidante. Em situações de depleção de energia a célula se defende reduzindo seu gasto energético e utilizando fontes anaeróbicas para suplementar a produção mitocondrial de ATP. Esta fonte é quase sempre a glicólise anaeróbica. Na sepse, ocorre um desequilíbrio entre a oferta e o consumo de O_2 nos tecidos, que se não for compensado acarreta hipoxia tissular, com resultante déficit na produção de energia pela célula. A situação, no entanto, é bastante complexa visto que em trabalhos em pacientes com sepse em que se aumentou a oferta de O_2 visando melhorar a perfusão tecidual não se conseguiu demonstrar redução na mortalidade[3].

O paciente gravemente enfermo oscila metabolicamente entre situações de jejum e de hipermetabolismo. No jejum, o organismo tende a reduzir o gasto energético e dirige os substratos para a manutenção de funções essenciais, como, por exemplo, as do cérebro. O substrato inicialmente utilizado é a glicose exógena e o glicogênio armazenado. A seguir há gliconeogênese, sobretudo hepática, e o catabolismo protéico diminui para preservar a massa corporal, passando as gorduras a assumir papel importante como fonte de energia[8,10].

Já na fase hipermetabólica as necessidades energéticas basais estão aumentadas e o catabolismo ocorre para suprir as demandas. A principal fonte de energia nesta situação são as proteínas (musculares e viscerais), utilizadas principalmente para a gliconeogênese. Nesta fase, a resposta inflamatória é desencadeada e mantida por diversos mecanismos, como sepse, trauma, cirurgias, insuficiência respiratória e outros. A ativação e a regulação da resposta inflamatória são controladas por vários mediadores, que incluem vias aferentes e eferentes, mediadores endócrinos (sobretudo catecolaminas e glucagon) e outros componentes humorais[8,10]. Como conseqüência, ocorre um aumento global da taxa metabólica com efeitos nos órgãos específicos, diretamente proporcional à magnitude do insulto. Ocorre aumento do débito cardíaco e da freqüência cardíaca, redução da resistência vascular periférica, recrutamento de leitos capilares, aumento do volume minuto (freqüência respiratória), aumento da produção de CO_2, retenção de água e sódio pelos rins (visando a aumento do volume circulante), aumento da passagem de líquido do intracelular para o intravascular e interstício, levando à perda de massa corporal. As respostas do fígado, músculos esqueléticos e tecido adiposo à fase hipermetabólica estão integradas entre si: inicialmente o fígado responde com aumento das proteínas da fase aguda e redução das demais, como, por exemplo, albumina e outras proteínas de

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

transporte; aumento da gliconeogênese cujo principal substrato é a musculatura lisa e esquelética; a lipólise é a principal fonte de energia[8].

O suporte nutricional pode ser fornecido por via parenteral ou enteral. Ambas possuem indicações e vantagens próprias que devem ser analisadas de acordo com cada caso. Obviamente a via enteral, além de mais fisiológica, preserva a integridade do intestino e reduz as complicações infecciosas[8,11,15], porém em situações de estresse, particularmente na sepse, esta via pode estar contra-indicada. Nas fases iniciais, em que é importante o suporte metabólico e nutricional precoce, a via parenteral pode ser a mais indicada, passando-se para via enteral logo que possível[1,8,12].

SUPORTE NUTRICIONAL PARENTERAL

O objetivo do suporte nutricional parenteral é oferecer quantidades balanceadas de hidratos de carbono, lipídios e proteínas (além de eletrólitos, vitaminas e oligoelementos) para atender às necessidades do momento. O volume a ser administrado deve ser calculado de acordo com cada situação visando sempre fornecer a maior quantidade possível de nutrientes. Na sepse, no entanto, pode haver aumento da permeabilidade capilar (com conseqüente edema) ou insuficiência renal, restringindo o volume a ser infundido.

A taxa hídrica inicial deve seguir a recomendação para cada faixa etária (recém-nascidos, lactentes, pré-escolares e escolares), assim como as necessidades calóricas basais (Tabelas 20.1 a 20.3). Os recém-nascidos prematuros extremos têm grande perda insensível nos primeiros dias de vida e isto deve ser considerado no cálculo da taxa hídrica para estes pacientes. O gasto energético basal é de 55kcal/kg/dia em neonatos e lactentes jovens e 35kcal/kg/dia em pré-escolares, não estando aí incluídas as necessidades para o crescimento. Em situações de estresse deve-se acrescentar 15-25kcal/kg à taxa calórica diária e em recém-nascidos de baixo peso, em que as perdas são maiores e as necessidades também, a taxa de crescimento só é atingida quando chegamos a 120kcal/kg/dia[1].

Tabela 20.1
Necessidades Hídricas Recomendadas para Recém-nascidos nos Primeiros Dias de Vida

Peso (kg)	*Volume (ml/kg/dia)*		
	< 24h	*24-48h*	*> 48h*
< 1	100-150	120-150	140-190
1,0-1,5	80-100	100-120	120-160
> 1,5	60-80	80-120	120-160

Fonte: Simmons Jr.[16]

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

Tabela 20.2 Necessidades Hídricas Recomendadas de acordo com o Peso Corporal	
Peso (kg)	*Volume (em 24h)*
1-10	100 ml/kg
11-20	1.000ml + 50ml para cada kg acima de 10kg
20-50	1.500ml + 20ml para cada kg acima de 20kg

Fonte: Holliday & Segar[11].

Tabela 20.3 Necessidades Calóricas para Nutrição Parenteral de acordo com a Faixa Etária	
Idade	*Kcal/kg/dia*
Recém nascido pré-termo	85-150
Recém nascido a termo	100-120
Lactentes	80-100
1-3 anos	75-90
4-6 anos	65-75
7-10 anos	55-75

Fonte: Acra SA, Rollins C[1]

Hidratos de Carbono

Na sepse ocorre aumento das necessidades de glicose pelas células, mas sua oxidação está diminuída. Como compensação, ocorre aumento da gliconeogênese e glicogenólise no fígado. Os níveis elevados de glucagon e catecolaminas têm importante papel nesta etapa, sendo provavelmente responsáveis pela maior resistência periférica à insulina observada na sepse. A captação e a oxidação de glicose pelos hepatócitos estão reduzidas e podem levar à conversão da glicose parcialmente oxidada a ácidos graxos com conseqüente esteatose hepática[1].

O fornecimento de hidratos de carbono por via exógena, enteral ou parenteral, visa prevenir ou reduzir o catabolismo. As reservas de glicose são limitadas e em 24 horas já estão bastante reduzidas, o que torna tecidos como o cerébro e o sistema reticuloendotelial bastante vulneráveis, já que têm na glicose sua principal fonte de energia. As recomendações para reposição de glicose são de no máximo 50% das calorias não-protéicas de modo a evitar-se o aumento do quociente respiratório secundário à maior produção de CO_2 no seu metabolismo[1,2].

A hiperglicemia, por vezes observada, é conseqüência da baixa tolerância à glicose e ao aumento de gliconeogênese, podendo ser um problema quando se calcula a parenteral e o aporte de hidratos de carbono, que nestes

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

casos tem que ser limitado. O uso de insulina, que poderia ser uma alternativa, não é recomendado de modo geral, em face da grande instabilidade glicêmica que provoca, ficando restrito aos casos extremos e com diurese osmótica[1,8,13]. A taxa de infusão de glicose recomendada é de 5 a 8mg/kg/min, porém na sepse esta infusão pode não ser adequada e deverá ser tateada para manter uma glicemia normal. Também os recém-nascidos prematuros têm maior risco de hiperglicemia devido ao menor *clearance* de glicose, menor resposta à insulina e nível de cortisol aumentado secundário ao estresse. Por outro lado, estes pacientes também são susceptíveis à hipoglicemia devido à baixa reserva de glicogênio[1]. Portanto, o controle da glicemia é fundamental em qualquer situação durante a administração da nutrição parenteral.

Lipídios

A suplementação de lipídios visa fornecer ácidos graxos essenciais, poupar nitrogênio protéico e oferecer um balanço adequado para a reposição energética. Na sepse ocorre diminuição da lipase lipoprotéica e outras enzimas e co-fatores do metabolismo lipídico, o que reduz sua oxidação, aumentando os níveis de triglicerídios e ácidos graxos. Por outro lado, o estímulo para a liberação de ácidos graxos iniciado pelas catecolaminas é contrabalançado pela limitação do fluxo sangüíneo para o tecido adiposo[8].

A monitorização dos triglicerídios é muito importante no acompanhamento do paciente em nutrição parenteral, já que na sepse a sua depuração plasmática pode estar diminuída[5,15]. A infusão de lipídios nestas circunstâncias pode levar à deposição de gordura nos capilares pulmonares, com conseqüente distúrbio ventilação/perfusão e hipoxemia e também no sistema reticuloendotelial, prejudicando a função imunológica. Há também relatos de trombocitopenia, porém sangramento não é comum[15,17]. As soluções de lipídios com concentração a 20% têm sido preferidas devido a menor relação fosfolipídio:triglicerídio encontrada nestas fórmulas, sendo assim mais facilmente clareadas, com menor risco de hiperlipemia[1,13,14].

Geralmente 20-40% da taxa calórica total é fornecida sob a forma de lipídios, e a criança requer pelo menos 0,5g/kg/dia de lipídios para prevenir a deficiência de ácidos graxos essenciais[1]. Geralmente inicia-se a administração de lipídios com 1g/kg/dia, aumentando-se 0,5-1g/kg/dia, até o máximo de 3g/kg/dia. A infusão rápida de lipídios está associada a uma série de complicações, portanto costuma-se limitar sua taxa de infusão a 0,16g/kg/hora em recém-nascidos pré-termo, 0,25g/kg/hora em recém-nascidos a termo e 0,25-0,5g/kg/hora em lactentes. Na sepse, não se deve ultrapassar 0,08g/kg/hora e a infusão deve ser em 20-24 horas[1,15].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

As soluções lipídicas mais utilizadas em nosso meio para pacientes pediátricos com sepse são as que contêm proporções iguais de triglicerídios de cadeia longa e média (LCT/MCT), visto que esta mistura aumenta os ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa (LCPUFAS), particularmente essenciais em prematuros, além das vantagens teóricas de melhor aproveitamento energético no paciente sob estresse[14]. Como já mencionado, as soluções a 20% parecem melhorar a depuração plasmática dos lipídios, devendo ser preferidas. Na Tabela 20.4 são apresentadas as soluções lipídicas para uso endovenoso atualmente disponíveis em nosso mercado.

Tabela 20.4
Soluções de Lipídios Disponíveis em Nosso Meio

Produto	*Fabricante*
Lipofundim MCT-LCT 10%-20%	B. Braun
Intralipid 10-20%	Darrow
Lipovenos 10-20%	Fresenius

Proteínas

Os aminoácidos são substratos importantes para a manutenção da síntese protéica celular e redução da perda de massa corporal. O objetivo da reposição protéica é manter o balanço nitrogenado positivo, embora na sepse isto seja particularmente difícil devido ao intenso catabolismo.

As fórmulas-padrão atualmente disponíveis para uso pediátrico são mais adequadas às necessidades desta faixa etária e são bem toleradas. Existem também fórmulas testadas e aprovadas para situações especiais, como nas hepatopatias, em que é necessário maior concentração de aminoácidos de cadeia ramificada, assim como para pacientes com insuficiência renal, em que se podem usar fórmulas com predomínio de aminoácidos essenciais. Estas fórmulas, no entanto, são mais caras e devem ter seu uso estudado caso a caso. Na Tabela 20.5 são apresentadas as soluções protéicas para uso pediátrico disponíveis em nosso meio.

Tabela 20.5
Soluções de Aminoácidos Pediátricas mais Utilizadas em Nosso Meio

Produto	*Fabricante*
Pediamino PLM® 10%	B. Braun
Aminoped® 10%	Fresenius

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

De modo geral 2-3g/kg/dia suprem as necessidades protéicas diárias em pediatria, porém em situações de estresse esta taxa pode não ser suficiente. Por outro lado, pacientes sépticos com catabolismo intenso e recebendo quantidades maiores de proteína (acima de 4g/kg/dia) podem evoluir para acidose metabólica e azotemia pré-renal[6,15]. Geralmente se inicia a administração de proteínas com taxas de 1g/kg/dia, e aumentos diários de 0,5 a 1g/kg/dia, até alcançar-se 2,5 a 3,0g/kg/dia.

MICRONUTRIENTES

O organismo sob estresse está mais predisposto ao déficit de vitaminas e oligoelementos devido a maior utilização e aumento das perdas destes nutrientes. Portanto, não há dúvida de que devem ser repostos nas soluções de nutrição parenteral. Entretanto, as necessidades reais ainda são desconhecidas e a reposição é feita de modo empírico e com base nas necessidades diárias recomendadas em situações normais (Tabela 20.6). Na sepse, as necessidades de vitaminas parecem estar muito aumentadas, e alguns trabalhos recomendam a sua reposição em níveis muito acima das necessidades diárias, desde as fases iniciais do processo[1,5,18].

Tabela 20.6
Necessidades Diárias de Vitaminas de acordo com a Faixa Etária

Vitaminas	*Faixa Etária*				
	0-5 Meses	*5-12 Meses*	*1-3 Anos*	*4-6 Anos*	*7-10 Anos*
Vit. A (UI)	1.400	1.333	1.333	1.666	2.333
Vit. D (mcg)	10	10	10	10	10
Vit. E (mcg tocoferol)	3	4	5	6	7
Vit. C (mg)	35	35	45	45	45
Tiamina (mg)	0,3	0,5	0,7	0,9	1,2
Riboflavina (mg)	0,4	0,6	0,8	1,0	1,4
Niacina (mg)	6	8	9	11	16
Vit. B6 (mg)	0,3	0,6	0,9	1,3	1,6
Ác. fólico (mcg)	30	45	100	200	300
Vit. B12 (mcg)	0,5	1,5	2,0	2,5	3,0

Fonte: Recommended Dietary Allowances (RDA), 1989.

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

A suplementação de oligoelementos também deve ser feita, principalmente em pacientes previamente deficientes, como os desnutridos, em que o uso precoce em especial do zinco é recomendado[1,18]. Na Tabela 20.7 estão apresentadas as necessidades de oligoelementos nas diferentes faixas etárias.

Tabela 20.7
Necessidades Diárias de Oligoelementos

Elemento	*Pré-termo (mcg/kg/d)*	*Termo (mcg/kg/d)*	*Crianças (mcg/kg/d)*
Zinco	400	250 (< 3 meses) 100 (> 3 meses)	50 (máx 5.000/d)
Cobre	20	20	20 (máx 3.000/d)
Selênio	2,0	2,0	2,0 (máx 30/d)
Cromo	0,20	0,20	0,20 (máx 5,0/d)
Manganês	1,0	1,0	1,0 (máx 50/d)
Molibdênio	0,25	0,25	0,25 (máx 5,0/d)

Fonte: Acra SA, Rollins C[1]

SUPORTE NUTRICIONAL ENTERAL

A manutenção da barreira enteral e a prevenção da invasão bacteriana requerem suprimento adequado de nutrientes para manter a alta taxa metabólica e o *turnover* constante das células da mucosa intestinal. Os principais nutrientes para os enterócitos são a glutamina e as cetonas no intestino delgado e os ácidos graxos de cadeia curta no cólon[4,8,9,15].

Em situações de jejum e nutrição parenteral total prolongada, tende a ocorrer atrofia intestinal, pois a falta de nutrientes em sua luz leva à ausência de hormônios tróficos, cuja liberação é induzida pela presença destes nutrientes na luz intestinal[8,15]. Por outro lado, o consumo de glutamina pelos enterócitos parece estar aumentado no paciente crítico[8,10], embora esta não esteja presente na maioria das fórmulas-padrão de nutrição parenteral. Portanto, o intestino fica dependente de fontes endógenas que se esgotam, levando à atrofia da mucosa.

Um estudo correlacionando a atrofia intestinal secundária ao jejum e à translocação bacteriana mostrou que 66% dos pacientes em nutrição parenteral total apresentavam translocação bacteriana, contra apenas 33% dos que recebiam dieta enteral elementar, não sendo observada translocação

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

bacteriana nos pacientes recebendo dieta complexa[8]. Portanto, a via enteral deve ser utilizada sempre que não houver contra-indicação.

Em situações de hipercatabolismo, como na sepse, a nutrição enteral deve ser iniciada logo que possível, de preferência com dietas elementares (hidrolisado protéico)[3,6,9], e em situações em que há necessidade de aumentar-se a taxa calórica, porém com baixo aporte hídrico, pode-se lançar mão de dietas modulares, ajustando-se as necessidades de cada paciente[5].

Atualmente, já se encontram disponíveis no mercado várias soluções enterais prontas para uso pediátrico, cuja vantagem é a redução no risco de contaminação, quando comparadas às fórmulas artesanais. As fórmulas para adultos não devem ser utilizadas para crianças devido à alta osmolaridade e risco de diarréia osmótica. Os recém-nascidos, sobretudo os prematuros, devem ser alimentados preferencialmente com o leite de suas próprias mães, porém em situações especiais, com grande agressão ao tubo digestivo, os hidrolisados protéicos podem ser a primeira opção. Existem no mercado várias fórmulas apropriadas para prematuros que podem ser utilizadas na impossibilidade do uso do leite materno, numa fase de plena tolerância intestinal. O leitor poderá encontrar uma lista completa destas fórmulas neste mesmo volume, no Capítulo 19.

A administração pode ser via naso ou orogástrica (preferida em recém-nascidos), ou pós-pilórica, nos casos em que os reflexos de proteção de via aérea estão deprimidos ou em situações de diminuição da motilidade intestinal. As sondas de silicone são as preferidas por serem mais flexíveis, podendo permanecer por mais tempo. Há ainda a possibilidade de utilizar-se uma gastro ou jejunostomia em casos especiais. A utilização da via gástrica requer uma adequada motilidade do estômago. Por outro lado, a alimentação via intestino delgado pode ser iniciada mesmo com a motilidade gástrica reduzida, mediante fórmulas apropriadas e infusão lenta. Geralmente a descompressão gástrica concomitante é necessária[6]. O ideal é que a infusão seja lenta, preferencialmente em duas horas, e intermitente, a cada três horas, embora trabalhos em adultos tenham demonstrado que a administração contínua durante o dia, com período de descanso de seis horas, entre meia-noite e seis da manhã, pode ser interessante quando a administração for por via gástrica, devido à possibilidade de restauração do pH ácido do estômago no período de descanso alimentar, com conseqüente redução do risco de pneumonia em pacientes que estejam em ventilação mecânica[5].

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

BIBLIOGRAFIA

1. Acra SA, Rollins C. Principles and guidelines for parenteral nutrition in children. Pediatric Annals;28(2):113-120, 1999.
2. Adamkin DH. Issues in the nutritional support of the ventilated baby. Clinics in Perinatology;25(1):79-96, 1998.
3. Adan D, La Gamma EF, Browne LE. Nutritional management and the multisystem organ failure/systemic inflammatory response syndrome in critically ill preterm neonates. Critical Care Clinics; 11(3):751-84, 1995.
4. Berseth CL. Minimal enteral feedings. Clinics in Perinatology;22(1):195-205, 1995.
5. Cerra FB, Benitez MR, Blackburn GL, Irwin RS, Jeejeebhoy K, Katz DP et al. Applied nutrition in ICU patients. A Consensus Statement of the American College of Chest Physicians. Chest;111(3):770-779, 1997.
6. Chan S, McCowen KC, Blackburn GL. Nutrition management in the ICU. Chest;115(5):145-49, 1999.
7. Coss-Bu JA, Jefferson LS, Walding D, David Y, Smith EO, Klish WJ. Resting energy expenditure and nitrogen balance in critically ill pediatric patients on mechanical ventilation. Nutrition;14(9):649-52, 1998.
8. Deutschman CS. Nutrition and metabolism in the critically ill child. In: Textbook of Pediatric Intensive Care, 2nd ed. Baltimore, USA, Williams & Wilkins: 1109-1131, 1992
9. Giovannini I, Chiarla C, Boldrini G, Castagneto M. Impact of fat and glucose administration on metabolic and respiratory interactions in sepsis. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition 1989; 13(2):141-46, 1998.
10. Grant JP. Handbook of Total Parenteral Nutrition, 2nd ed. USA, W. B. Saunders Company: 225-249, 1992.
11. Holliday MA, Segar WE. Maintenance need for water in parenteral fluid therapy. Pediatrics; 19:823, 1957.
12. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, Alpers D, Hellerstein M, Murray M et al. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition;21(3):133-56, 1997.
13. Lipsky CL, Spear ML. Recents advances in parenteral nutrition. Clinics in Perinatology; 22(1):141-55, 1995.
14. Pereira GR. Nutritional care of the extremely premature infant. Clinics in Perinatology; 22(1):61-75, 1995.
15. Schears GJ, Deutschman CS. Common nutritional issues in pediatric and adult critical care medicine. Critical Care Clinics; 13(3):669-90, 1997.
16. Simmons Jr, CF. Fluid and electrolyte management. In: Cloherty JP & Stark AR. Manual of Neonatal Care, 4th ed, Philadelphia: Lippincott-Raven, p. 90, 1998.
17. Spear ML, Spear M, Cohen AR, Pereira GR. Effect of fat infusions on platelet concentration in premature infants. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition;14(2):165-67, 1990.
18. Zlotkin SH, Atkinson S, Lockitch G. Trace elements in nutrition for premature infants. Clinics in Perinatology;22(1):223-40, 1995.