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

Terapia Nutricional no Paciente Pediátrico Grave

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

PEDIATRIA, PUERICULTURA E NEONATOLOGIA

AAOS/SBOT – Atualização em Conhecimentos Ortopédicos: Pediatria
Allen – Prática Pediátrica
Ancona e Brasil – Nutrição e Dietética em Clínica Pediátrica
Araújo – Avaliação Clínico-Neurológica do Recém-Nascido Normal e Subnutrido
Ayres – Práticas Pediátricas – Depto. de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFRJ
Barba Flores e Costa Vaz – Imagem em Pediatria
Barros – Adolescência – Uma Abordagem Prática
Bello, Macedo e Palha – A Criança que Não Come – Guia de Tratamento e Prevenção
Bicalho Lana – O Livro de Estímulo a Amamentação – Uma Visão Biológica, Fisiológica e Psicológico-Comportamental da Amamentação
Bonomi – Pré-Natal Humanizado – Gerando Crianças Felizes
Bruschinni – Ortopedia Pediátrica 2ª ed.
Capella – Alarme Cirúrgico do Recém-Nascido – Sinais Clínicos
Carvalho – Perguntas e Respostas Comentadas em Pediatria 3ª ed.
Carvalho – Cuidados Intensivos do Paciente Oncológico Pediátrico
Carvalho e Brunow – Terapêutica e Prática Pediátrica 2ª ed. (2 vols.)
Carvalho e Jiménez – Ventilación Pulmonar Mecánica en Pediatría (edição em espanhol)
Carvalho, Hirschheimer e Herwig – Primeiro Atendimento nas Emergências em Pediatria
Carvalho, Hirschheimer e Matsumoto – Terapia Intensiva Pediátrica 2ª ed. (2 vols.)
Carvalho, Lee e Mângia – Cuidados Neurológicos em Terapia Intensiva Pediátrica
Carvalho, Pauling e Moreira – Manual de Terapia Intensiva Pediátrica
Carvalho, Proença e Hirschheimer – Ventilação Pulmonar Mecânica na Criança
Carvalho, Souza e Souza – Emergência e Terapia Intensiva em Pediatria
Cat e Giraldi – Terapia Intensiva e Reanimatologia Pediátrica
César Bevilacqua – Emergências Pediátricas – Instituto de Pediatria e Puericultura da Faculdade de Medicina da UFRJ
Clemax – Tuberculose na Infância e na Adolescência, 2ª ed.
Coelho – Avaliação Neurológica Infantil nas Ações Primárias da Saúde (2 vols.)
Costa Vaz, Antranik e Zugaib – Assistência à Gestante de Alto Risco e ao Recém-Nascido nas Primeiras Horas
Costa Vaz e Diniz – Infecções Congênitas e Perinatais
Crepaldi – Deficiência Auditiva na Infância – Causas e Prevenção
De Ávila – Socorro, Doutor! Atrás da Barriga Tem Gente
Del Ciampo – Puericultura – Princípios e Prática: Atenção Integral à Saúde da Criança
Diament e Cypel – Neurologia Infantil 3ª ed.
Dias Rêgo – Aleitamento Materno
Diniz – O Leite Humano – A Sua Importância na Alimentação do Recém-Nascido
Dorina e Koda – Doenças Gastrenterológicas em Pediatria
Farhat – Imunizações – Fundamentos e Prática 4ª ed.
Farhat e Carvalho – Infectologia Pediátrica 2ª ed.
Farhat e Kopelman – Infecções Perinatais 2ª ed.
Fisberg – Atualização em Obesidade na Infância e na Adolescência
Fisberg – Adolescência... Quantas Dúvidas ...!
Flehmig – Texto e Atlas do Desenvolvimento Normal e seus Desvios no Lactente – Diagnóstico e Tratamento do Nascimento até o 18º Mês.
Garcia e Azoubel – A Placenta Humana – Morfologia e Patologia Fetal e Perinatal
Gauderer – Autismo 3ª ed.
Gesell e Amatruda – Psicologia do Desenvolvimento – Do Lactente e da Criança Pequena – Bases Neuropsicológicas e Comportamentais
Grisi e Escobar – Prática Pediátrica
Grumach – Alergia e Imunologia na Infância e na Adolescência
Grumach – Nefrologia Pediátrica
Grunspun – Crianças e Adolescentes com Transtornos Psicológicos e do Desenvolvimento
Grunspun – Psicoterapia Lúdica de Grupo com Crianças
Grunspun – Distúrbios Psiquiátricos da Criança 3ª ed.
Grunspun – Distúrbios Psicossomáticos da Criança 2ª ed.
Grunspun – Distúrbios Neuróticos da Criança 4ª ed.
Gurgel – Saúde Materno-Infantil – Auto-Avaliação e Revisão

Outros livros de interesse

Hirschheimer, Carvalho – Primeiro Atendimento nas Emergências Pediátricas
Huault – Pediatria e Neonatologia de Urgência
Jácomo – Assistência ao Recém-Nascido – Normas e Rotinas 3ª ed.
Klein – Atlas de Pediatria em Cores – O Recém-Nascido e o Primeiro Trimestre de Infância e Adolescência • Síndromes Especiais • Neoplasias
Kopelman – Diagnóstico e Terapêutica em Neonatologia
Kopelman e Almeida – Rotinas Médicas da Disciplina de Pediatria Neonatal da Escola Paulista de Medicina (EPM)
Kopelman e Grinsburg – Distúrbios Respiratórios no Período Neonatal
Krugman – Doenças Infecciosas em Pediatria 8ª ed.
Leone e Tronchin – Assistência Integrada ao Recém-Nascido de Alto Risco
Levin – Terapia Respiratória Intensiva em Pediatria
Lima – Pediatria Essencial 4ª ed.
Maculevicius – Manual de Organização do Lactário
Marinella – Atualização e Reciclagem em AIDS Pediátrica
Marinella – Manejo Clínico da AIDS Pediátrica
Martins e Cury – Temas de Cirurgia Pediátrica
Mattos – Pediatria e Adolescência Sociais
Merino – O Livro de Bolso de Doces-Receitas para o Diabético e Dietas de Baixa Caloria
Montalvão – Surdez e os Fatores que Compõem o Método Audiovisual de Linguagem Oral para Crianças com Perda Auditiva, 2ª ed.
Monte e Longui – Endocrinologia para o Pediatra (Livro Texto e Livro Apêndice com Tabelas, Valores de Referência e Medicamentos de Uso Comum (2 vols.) 2ª ed.
Negreiros – Alergologia Clínica
Novais – Como Ter Sucesso na Profissão Médica 2ª ed.
Okay, Costa Vaz, Muniz e Tobaldini – Manual do Médico Residente de Pediatria - Depto. de Pediatria da FMUSP
Palhares – Medicamentos em Neonatologia
Pernetta – Terapêutica Pediátrica 7ª ed.
Peterline – O Cotidiano da Prática de Enfermagem Pediátrica
Pimentel – Atlas e Manual de Endocrinologia Pediátrica
Protásio da Luz – Nem só de Ciência se Faz a Cura
Reis e Grisi – Manual de Pronto-Socorro em Pediatria Clínica
Rocha – Orientação Diagnóstica em Pediatria
Rodrigues – A Estimulação da Criança Especial em Casa – Um Guia de Orientação para os Pais de Como Estimular a Atividade Neurológica e Motora
Rozov – Doenças Pulmonares em Pediatria – Diagnóstico e Tratamento
Saito – Adolescência – Prevenção e Risco
Salvador – Urologia Pediátrica
Schettino – Diagnósticos em Pediatria – 100 Casos Clínicos Comentados
Schettino – Doenças Exantemáticas em Pediatria e Outras Doenças Mucocutâneas
Schettino – Terapêutica em Pediatria
Schmidt – Sistematização Terapêutica em Pediatria 2ª ed.
Silvestrini e Moraes – Diagnóstico e Terapêutica dos Distúrbios Hidreletrolíticos em Pediatria
SPSP (Soc. Ped. SP) – **Carraza e Falcão** – Manual Básico de Apoio Nutricional em Pediatria
SPSP (Soc. Ped. SP) – Série Atualizações Pediátricas
Vol. 1 Françoso – Sexualidade e Saúde Reprodutiva na Adolescência
Vol. 2 Palma – Gastrenterologia e Nutrição
Vol. 3 Bricks – Doenças Infecciosas – Manejo e Prevenção
Vol. 4 Pachi – O Recém-Nascido de Muito Baixo Peso e o Ambiente
Vol. 5 Waksman – Segurança na Infância e na Adolescência
Vol. 6 Calliari – Endocrinologia Pediátrica
Vol. 7 Cardoso – Temas Quentes em Nutrição Pediátrica
Telles e Tannuri – Suporte Nutricional em Pediatria
Valle – O Coma na Infância
Virginia Santana – Cardiopatias Congênitas no Recém-Nascido – Diagnóstico e Tratamento
Woiski – Nutrição e Dietética em Pediatria 4ª ed.



© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Terapia Nutricional no Paciente Pediátrico Grave

EDITORES

Mario Telles Junior

Mestre em Pediatria pela Faculdade de Medicina da USP, FMUSP.
Coordenador do Serviço de Pediatria do Hospital Santa Catarina

Heitor Pons Leite

Doutor em Medicina pela Universidade Federal de São Paulo-Escola Paulista de Medicina, Unifesp-EPM.
Médico da Disciplina de Nutrição e Metabolismo do Departamento de Pediatria da Unifesp-EPM.
Responsável pelo Grupo de Suporte Nutricional da UCI Pediátrica do Hospital São Paulo

Atheneu

São Paulo • Rio de Janeiro • Ribeirão Preto • Belo Horizonte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

EDITORA ATHENEU

São Paulo — *Rua Jesuíno Pascoal, 30*
Tels.: (11) 3331-9186 • 223-0143 •
222-4199 (R. 25, 27, 28 e 30)
Fax: (11) 223-5513
E-mail: edathe@terra.com.br

Rio de Janeiro — *Rua Bambina, 74*
Tel.: (21) 2539-1295
Fax: (21) 2538-1284
E-mail: atheneu@atheneu.com.br

Ribeirão Preto — *Rua Barão do Amazonas, 1.435*
Tel.: (16) 636-8950 • 636-5422
Fax: (16) 636-3889

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

PLANEJAMENTO GRÁFICO: Equipe Atheneu

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

Terapia nutricional no paciente pediátrico grave / editores Mario Telles Junior, Heitor Pons Leite. — São Paulo: Editora Atheneu, 2005.

Vários colaboradores

1. Crianças – Doenças – Aspectos nutricionais 2. Crianças pacientes críticos 3. Dieta terapêutica para crianças 4. Pediatria I. Telles Junior, Mario. II. Leite, Heitor Pons.

CDD-618.9200654
04-6622 NLM-WS 115

Índices para catálogo sistemático:
1. Terapia nutricional: Pacientes críticos: Pediatria 618.9200654

TELLES JR., M.; LEITE, H.P.
Terapia Nutricional no Paciente Pediático Grave

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU — São Paulo, Rio de Janeiro, Ribeirão Preto, Belo Horizonte, 2005

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Colaboradores

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

Akemi Tsukamoto
Enfermeira do Setor de Pediatria do Hospital Santa Catarina, com Especialização em Saúde Pública

Ana Claire Pimenteira Thomaz
Professora Adjunta IV do Departamento de Tocoginecologia e Pediatria da Universidade Federal de Alagoas e Coordenadora do Mestrado em Saúde Materno-infantil

Antonio Carlos Alves Cardoso
Médico Assistente do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. Doutor pela FMUSP

Antonio Tadeu Fernandes
Médico Infectologista. Responsável pela Comissão de Infecção Hospitalar do Hospital Santa Catarina e do Hospital Sepaco. Consultor em Controle de Infecção Hospitalar. Editor-chefe do livro Infecção Hospitalar e suas Interfaces na Área de Saúde, *vencedor do Prêmio Jabuti 2001*

Artur Figueiredo Delgado
Médico Responsável pelas EMTNs do Instituto de Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, HC-FMUSP, do Hospital Israelita Albert Einstein e do Pronto-Socorro Infantil Sabará

Ary Lopes Cardoso
Doutor em Medicina pelo Departamento de Pediatria do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da USP, HC-FMUSP

Carlos Alberto Garcia Oliva
Professor Afiliado da Disciplina de Gastroenterologia, Hepatologia e Endoscopia do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo, Unifesp

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Carlos Augusto Cardim de Oliveira
Mestre em Pediatria pela Faculdade de Medicina da USP.
Doutor em Pediatria pela FMUSP. Pediatra e Neonatologista pela Sociedade Brasileira de Pediatria.
Professor e Coordenador da Disciplina de Saúde Materno-infantil do Departamento de Medicina da Univille, SC

Cláudia Hallal Alves Gazal
Pediatra Intensivista Diarista da UTI Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, HCPA

Cléa Pires Ruffier
Médica Especialista em Pediatria, Terapia Intensiva Pediátrica, Nutrologia e Nutrição Parenteral e Enteral. Pós-graduada em Gestão de Saúde pela Coppead, UFRJ. Diretora Científica da PRONEP RJ/SP. Membro da Equipe Interdisciplinar de Terapia Nutricional do Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro. Presidente da Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (1990-1991). Presidente do Departamento de Suporte Nutricional da Sociedade Brasileira de Pediatria (2001-2003)

Clécio Pereira Barbieri
Médico da Unidade de Terapia Intensiva, UTI, do Instituto da Criança "Pedro de Alcântara" do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, HC-FMUSP

Cristiane Kochi
Médica Assistente da Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Irmandade de Misericórdia da Santa Casa de São Paulo

Cristina Malzoni Ferreira Mângia
Médica Assistente da UCI Pediátrica do Hospital São Paulo,
Preceptora de Residência Médica da UCI Pediátrica.
Mestre em Pediatria pelo Departamento de Pediatria da Unifesp-EPM

Dan L. Waitzberg
Professor Associado do Departamento de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, FMUSP.
Livre-docente, Doutor e Mestre em Cirurgia pela FMUSP.
Médico Assistente Cirurgião do Hospital das Clínicas da FMUSP.
Diretor do Grupo de Apoio de Nutrição Enteral e Parenteral, Ganep.
Médico do Instituto de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, Icad

Dirce Akamine
Farmacêutica Bioquímica. Mestre em Ciências da Nutrição pela Universidade de São Paulo. Especialista em Suporte Nutricional pela Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Eduardo Juan Troster
Coordenador do CTI Pediátrico do Instituto da Criança do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da USP.
Coordenador do CTI Pediátrico do Hospital Israelita Albert Einstein.
Doutor em Medicina pelo Departamento de Pediatria da FMUSP

Eliana Regina Marques Zlochevsky
Médica Diarista da UTI Pediátrica do Hospital Municipal Infantil Menino Jesus da Prefeitura do Município de São Paulo

Emerson Yukio Kubo
Médico Responsável pela Equipe Multidisciplinar de Suporte Nutricional do Hospital e Maternidade Brasil.
Médico Titulado em Suporte Nutricional pela Sociedade Brasileira de Nutrição Enteral e Parenteral.
Médico Diarista da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica e Neonatal Hospital e Maternidade Brasil

Fernanda Luísa Ceragioli Oliveira
Doutora em Medicina pela Unifesp-EPM. Coordenadora do Setor de Suporte Nutricional da Disciplina de Nutrição e Metabolismo do Departamento de Pediatria da Unifesp-EPM.
Diretora Clínica da Equipe Multiprofissional de Terapia Nutricional do Hospital São Paulo

Helenilce de Paula Fiod Costa
Mestre em Pediatria pela Unifesp-EPM. Coordenadora Técnica da Unidade Neonatal do Hospital e Maternidade Santa Joana.
Membro dos Departamentos de Neonatologia da Sociedade Brasileira de Pediatria e da Sociedade de Pediatria de São Paulo.

Izaura Merola Faria
Médica Pediatra. Especialista em Nutrição Parenteral e Enteral pela SBNPE. Intensivista Pediátrica pela AMIB. Diarista da UTIP e Diretora Clínica da Equipe de Terapia Nutricional (Divisão de Nutrição Parenteral) do Hospital Infantil Pequeno Príncipe, Curitiba, PR.
Presidente da Sociedade Paranaense de Nutrição Parenteral e Enteral

Jean Guerreiro Ruffier
Diretor Técnico e Coordenador da Equipe Interdisciplinar da PRONEP RJ/SP. Especialista em Pediatria, Neonatologia e Terapia de Nutrição Parenteral e Enteral. Pós-graduado em Gestão Estratégica de Serviços pelo MBA da Fundação Getulio Vargas do Rio de Janeiro.
Diretor da Maternidade Leila Diniz (1993-1996)

João Fazio Jr.
Médico Coordenador do Berçário do Hospital Santa Catarina

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Jordana Ruffier Pagani
Farmacêutica Industrial pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, UFRJ.
Gerente de Farmácia da PRONEP-RJ

José Carlos Milaré
Coordenador da UTI Pediátrica do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo. Diretor da Unidade de Internação do Hospital Infantil Menino Jesus. Coordenador do Serviço de Pediatria do Hospital São Camilo Santana. Membro do Departamento de Emergência da Sociedade de Pediatria de São Paulo

José Eduardo Carreiro
Professor Assistente do Departamento de Pediatria da UFPR. Mestre em Pediatria. Médico Intensivista Pediátrico pela AMIB. Membro do Departamento de Suporte Nutricional da SPP. Membro da Comissão de Suporte Nutricional do HC da UFPR

José Oliva Proença Filho
Médico-chefe da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica e Neonatal do Hospital e Maternidade Brasil. Diretor de Publicações da Associação Brasileira de Medicina Intensiva

Juang Horng Jyh
Coordenador da UTI Neonatal do HMUSBC, Faculdade de Medicina do ABC. Coordenador da UTI Pediátrica do Hospital Municipal Dr. Carmino Caricchio. Doutor em Pediatria pela Faculdade de Medicina de Botucatu, Unesp

Juliana Fernandez Santana e Meneses
Nutricionista da Equipe Multidisciplinar de Terapia Nutricional do Hospital São Paulo. Nutricionista do Grupo de Suporte Nutricional do UC/Pediátrico do Hospital São Paulo. Pós-graduanda do Departamento de Pediatria, Universidade Federal de São Paulo, Unifesp

Karl Gert Weiger Rosenfeld
Chefe da UTI Pediátrica do Hospital Municipal Fernando Pires da Rocha. Preceptor de Ensino do Departamento de Pediatria Clínica do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo

Maria Célia Cunha Ciaccia
Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências da Saúde de Santos, Unimes. Pós-graduanda do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da USP, FMUSP

Maria Olívia Vaz Fernandes
Enfermeira da Comissão de Infecção Intra-hospitalar do Hospital Alvorada de Santo Amaro. Editora Adjunta do Livro Infecção Hospitalar e suas Interfaces na Área de Saúde, *vencedor do prêmio Jabuti 2001*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Mário Roberto Hirschheimer
Supervisor Técnico-chefe da Clínica Pediátrica do Hospital Municipal Infantil Menino Jesus, da Prefeitura do Município de São Paulo

Marta Liliane de Almeida Maia
Pós-graduanda do Departamento de Pediatria (Nefrologia Pediátrica) da Unifesp-EPM. Médica do Serviço de Nefrologia Pediátrica do Hospital Infantil Darcy Vargas, São Paulo

Michel Kfouri Filho
Farmacêutico Bioquímico, com Especialização em Administração Hospitalar pela Fundação Getulio Vargas. Especialista em Suporte Nutricional pela Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral

Mônica Bacellar Cases da Silveira
Enfermeira Executiva do Setor de Pediatria e da UTI Pediátrica do Hospital Santa Catarina

Patricia Logullo
Jornalista científica, com título de especialista pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Mestre em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Responsável pela edição das Revistas São Paulo Medical Journal *e* Diagnóstico e Tratamento*, da Associação Paulista de Medicina*

Paulo Cesar Koch Nogueira
Doutor em Medicina (Nefrologia Pediátrica) pela Unifesp-EPM. Professor-chefe da Disciplina de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas de Santos do Centro Universitário Lusíada, Unilus. Professor Afiliado do Departamento de Pediatria da Unifesp-EPM

Paulo Roberto Antonacci Carvalho
Membro da Comissão de Terapia Nutricional Pediátrica do HCPA. Mestre e Doutor em Pediatria pela UFRGS. Especialista em Pediatria com Habilitação em Terapia Intensiva Pediátrica pela SBP/AMIB. Especialista em Terapia Nutricional pela SBNPE. Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFRGS. Pediatra Intensivista Assistente da UTI Pediátrica do HCPA. Especialista em Pediatria com Habilitação em Terapia Intensiva Pediátrica pela SBP/AMIB. Especialista em Terapia Nutricional pela SBNPE

Ramiro Anthero de Azevedo
Professor Adjunto da Disciplina de Gastroenterologia, Hepatologia e Endoscopia do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo, Unifesp

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Roseli Oselka Saccardo Sarni
Doutora em Medicina pela Unifesp-EPM. Médica Assistente do Setor de Suporte Nutricional da Disciplina de Nutrição e Metabolismo do Departamento de Pediatria da Unifesp-EPM. Professora da Disciplina de Pediatria do Departamento de Saúde Materno-infantil da Faculdade de Medicina do ABC

Silvana Gomes Benzecry
Mestre em Ciências pela Unifesp-EPM. Médica do Grupo de Suporte Nutricional da UCI Pediátrica do Hospital São Paulo

Simone Brasil de Oliveira Iglesias
Mestre em Ciências pela Unifesp-EPM. Médica Assistente da UCI Pediátrica do Hospital São Paulo, Unifesp-EPM. Médica do Grupo de Suporte Nutricional da UCI Pediátrica do Hospital São Paulo

Sueli Matsuda
Enfermeira-chefe do Berçário do Hospital Santa Catarina

Uenis Tannuri
Professor Associado da Disciplina de Cirurgia Pediátrica da FMUSP, HC-FMUSP Médico do Setor de Cirurgia Pediátrica do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da FMUSP. Médico do Laboratório de Cirurgia Pediátrica da FMUSP (LIM-30)

W. Jorge Kalil Filho
Médico da Unidade de Terapia Intensiva do Instituto da Criança Pedro de Alcântara do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, HC-FMUSP

Walter J. Chwals
Professor de Cirurgia e Pediatria da Case Western Reserve University School of Medicine, Rainbow Babies & Children's Hospital Cleveland, Ohio

Werther Brunow de Carvalho
Professor Livre-docente do Departamento de Pediatria da Unifesp-EPM. Chefe das UCIs Pediátricas do Hospital São Paulo, Santa Catarina e Beneficiência Portuguesa

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Apresentação

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

Senti-me muito feliz e honrado por ter sido um dos escolhidos pelos editores Mario Telles Júnior e Heitor Pons Leite para prefaciar o excelente livro *Terapia Nutricional no Paciente Pediátrico Grave*.

Feliz, porque constato a grande evolução de conhecimento de um significativo número de colegas que acompanhei e acompanho, desde os primeiros passos no campo da terapia nutricional.

Honrado, exatamente porque estes autores, altamente diferenciados, escolheram-me para ser um dos prefaciadores.

A obra, Terapia Nutricional no Paciente Pediátrico Grave, certamente ocupará um lugar de destaque e servirá como guia para todos aqueles que militam no campo.

Desde alguns anos, o salutar crescimento do conhecimento e a formação de especialistas de destaque na área têm proporcionado melhor atenção ao paciente crítico e, conseqüentemente, à manutenção da vida de muitas crianças que, em tempos anteriores, estavam condenadas à morte. Eis porque este livro tem grande valor, uma vez que é extremamente abrangente e certamente contribuirá para o conhecimento e a melhoria do mesmo, a todos os interessados no campo.

A distribuição dos temas foi muito bem feita, começando, inclusive, com a evolução histórica, e continua, de forma integral, a abordar numerosos aspectos, mencionando todas as causas que levam à situação de "paciente grave".

Com relação aos autores, destaco dois itens: a reconhecida capacidade e a invejável experiência de todos. Segundo ponto, a importante diversificação da procedência dos mesmos.

Antevejo um grande e merecido sucesso.

Finalmente, quero apresentar a todos e em especial aos meus mui estimados amigos, Mário e Heitor, minhas congratulações pelo esforço que, certamente, será compensado pela repercussão altamente positiva do presente trabalho.

Fernando José de Nóbrega

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Introdução

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

A divulgação de conhecimento na forma de livro é um veículo tradicional e muito utilizado em nosso meio. O assunto da presente obra é relevante por envolver aspectos nutricionais que têm enorme impacto na vida da criança normal ou doente.

O livro *Terapia Nutricional no Paciente Pediátrico Grave* é valiosa contribuição e torna-se leitura recomendável por traduzir a experiência e visão do nosso meio, oferecer embasamento teórico atualizado e aspectos práticos além de envolver profissionais de reconhecida atuação e capacidade.

É abrangente como esperado, com 33 capítulos organizados de forma didática, e a simples leitura dos temas demonstra a evolução e a complexidade do assunto.

Permeando todos os setores de atuação médica, bem como de outros profissionais da área de saúde, o conhecimento da nutrição evoluiu em todas as suas facetas, da fisiopatologia ao diagnóstico e tratamento, com desenvolvimento de técnicas e dietas especiais para várias doenças e condições que surgiram do avanço da ciência e tecnologia, as quais aumentaram consideravelmente as possibilidades de sobrevivência.

O impacto da nutrição se faz desde a concepção, pela sua capacidade de transformar os seres vivos e pela programação fisiológica que poderá afetar toda a vida do indivíduo, deixando clara a necessidade de conhecimentos adequados.

Na criança doente, a nutrição correta adquire importância ainda maior, porque melhora o prog-nóstico e evita complicações graves em situações nas quais erros e iatrogenias são pouco tolerados.

Sou muito grato por esta oportunidade de prefaciar o livro de dois colegas e amigos por quem tenho afeto e reconhecimento pela inestimável contribuição ao conhecimento da nutrição em Pediatria.

Obrigado por tudo, êxito e felicidades.

Benjamin Israel Kopelman

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Prefácio

Sabemos que a prevalência de desnutrição entre os pacientes hospitalizados é elevada e que o risco nutricional aumenta com o tempo de internação. Embora tenham havido avanços no conhecimento e nas técnicas de terapia nutricional dirigidos aos pacientes graves, a maior parte das informações disponíveis tem-se restringido à população adulta. As informações relativas aos pacientes pediátricos, especialmente aqueles em estresse metabólico, são bem menos documentadas. É nesse contexto que surge a edição deste livro, fruto da experiência e do trabalho conjunto de médicos, nutricionistas, farmacêuticos e enfermeiros. Seus capítulos trazem conhecimentos atuais e também versam sobre aspectos controversos da área, sem contudo perder de vista a perspectiva da prática aliada à busca da melhor evidência da literatura, instrumentos essenciais para se tomar decisões clínicas.

Nossa finalidade maior é fornecer subsídios para que a terapia nutricional seja administrada de modo efetivo e seguro aos pacientes que dela necessitam. Esperamos que sua leitura seja referência a todos os profissionais envolvidos com pacientes graves, que necessitem de uma fonte rica de informações sobre as práticas correntes de terapia nutricional e que, ao mesmo tempo, estimule o espírito de investigação científica nos pós-graduandos e em todos aqueles que desejem se aprimorar.

Nosso profundo agradecimento aos colaboradores e a todos os colegas que nos incentivam e ajudam a manter vivo o processo de educação continuada e atualização em nutrição infantil.

Os Autores

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Sumário

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

1. Evolução Histórica do Cuidado na Criança em Estresse Metabólico, 1
Dan L. Waitzberg
Patricia Logullo

2. Terapia Nutricional na Criança e no Recém-nascido em Estresse Metabólico, 11
Walter J. Chwals

3. Avaliação Nutricional e Metabólica, 41
Artur Figueiredo Delgado
Clécio Pereira Barbieri

4. Tipos de Terapia Nutricional: Enteral ou Parenteral?, 49
Carlos Augusto Cardim de Oliveira
Antonio Carlos Alves Cardoso
Eduardo Juan Troster
Maria Célia Cunha Ciaccia

5. Alterações Endócrinas e Metabólicas no Paciente Gravemente Enfermo, 61
Mário Roberto Hirschheimer
Cristiane Kochi
Eliana Regina Marques Zlochevsky

6. Nutrição Enteral, 81
Heitor Pons Leite
Mario Telles Junior

7. Alimentação Enteral Mínima, 93
Helenilce de Paula Fiod Costa

8. Nutrição Parenteral, 99
Heitor Pons Leite

9. Vias de Acesso Enterais e Parenterais, 113
Uenis Tannuri

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

10. Nutrição e Imunidade — A Barreira Gastrintestinal, 125
Werther Brunow de Carvalho
Cristina Malzoni Ferreira Mângia

11. Metabolismo Energético, 155
Ary Lopes Cardoso

12. Metabolismo Protéico — Uso de Aminoácidos e Proteínas Especiais (Arginina, Glutamina, Aminoácidos de Cadeia Ramificada, Albumina), 171
Simone Brasil de Oliveira Iglesias
Heitor Pons Leite

13. Metabolismo de Carboidratos e Uso de Fibras, 195
Roseli Oselka Saccardo Sarni
Cristiane Kochi

14. Metabolismo de Lipídios — Uso de Ômega-3 e Ômega-6, Lipídios Estruturados e de Cadeias Média e Curta, 205
Fernanda Luísa Ceragioli Oliveira

15. Metabolismo de Vitaminas e Oligoelementos, 213
Heitor Pons Leite

16. Metabolismo de Vitaminas e Oligoelementos no Recém-nascido, 225
Ana Claire Pimenteira Thomaz

17. Nutrição, Mediadores Inflamatórios, Antioxidantes e Cicatrização, 241
Heitor Pons Leite
Roseli Oselka Saccardo Sarni

18. Distúrbios do Metabolismo de Sódio, Potássio, Cálcio, Magnésio e Fósforo, 253
José Carlos Milaré

19. Nutrição do Queimado, 267
Juang Horng Jyh

20. Nutrição na Neurocirurgia, 279
Heitor Pons Leite
Karl Gert Weiger Rosenfeld

21. Nutrição na Cirurgia Cardíaca, 291
Heitor Pons Leite
Silvana Gomes Benzecry

22. Nutrição na Insuficiência Renal Aguda, 305
Paulo Cesar Koch Nogueira
Marta Liliane de Almeida Maia

23. Nutrição na Insuficiência Hepática Aguda, 313
Carlos Alberto Garcia Oliva
Ramiro Anthero de Azevedo

24. Nutrição na Insuficiência Respiratória Aguda, 317
Heitor Pons Leite

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

25. Nutrição no Recém-nascido Gravemente Enfermo, 327
Mario Telles Junior
João Fazio Jr.

26. Nutrição na Sepse e na Disfunção de Múltiplos Órgãos e Sistemas, 343
Artur Figueiredo Delgado
W. Jorge Kalil Filho

27. Suporte Nutricional no Pré e no Pós-operatório, 349
Uenis Tannuri

28. Nutrição no Trauma, 369
Emerson Yukio Kubo
José Oliva Proença Filho

29. Complicações da Terapia Nutricional, 389

29.1. Complicações da Terapia Nutricional — Mecânicas, 389
Izaura Merola Faria
José Eduardo Carreiro

29.2. Complicações da Terapia Nutricional — Metabólicas, 401
Cláudia Hallal Alves Gazal
Paulo Roberto Antonacci Carvalho

29.3. Complicações da Terapia Nutricional — Infecciosas, 409
Antonio Tadeu Fernandes
Maria Olívia Vaz Fernandes

30. Cuidados de Enfermagem na Criança em Terapia Nutricional, 415
Sueli Matsuda
Monica Bacellar Cases da Silveira
Akemi Tsukamoto

31. Dietas Especiais para Nutrição Enteral, 423
Heitor Pons Leite
Juliana Fernandez Santana e Meneses

32. Soluções Especiais para Nutrição Parenteral, 437
Cléa Pires Ruffier
Jean Guerreiro Ruffier
Jordana Ruffier Pagani

33. Interação Droga/Nutriente — Compatibilidade dos Nutrientes e Outros nas Misturas Nutricionais e Parenterais, 463
Dirce Akamine
Michel Kfouri Filho

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

1

Evolução Histórica do Cuidado na Criança em Estresse Metabólico

Dan L. Waitzberg
Patricia Logullo

INTRODUÇÃO

O cuidado do paciente em estresse metabólico passa, necessariamente, pela terapia nutricional. Já em 1893, Cutter escreveu: "Uma razão pela qual defendo hoje a terapia da doença pelo alimento é ter descoberto que não conseguia curar problemas de garganta satisfatoriamente a menos que eu prestasse atenção à dieta."[1] Entre nós, o Prof. Pedro de Alcântara dizia que: "Nada se passa no organismo humano que dela (nutrição) não dependa de modo direto ou indireto, remoto ou imediato, intenso ou discreto, quer na esfera somática, quer na funcional."[2]

Diferentemente dos adultos, a criança está em plena fase de crescimento, maturação e desenvolvimento. Apresenta consumo calórico e protéico aumentado em relação ao do adulto[3,4] — aproximadamente 110 calorias por quilo por dia nos primeiros meses de vida, comparados com 35 no adulto[4] —, o que, por si só, justifica um planejamento nutricional particularizado. Quando se adiciona a este quadro o estresse metabólico, a situação passa a representar um desafio formidável sob o ponto de vista nutricional.

O estresse metabólico pode ser definido como condição originada por trauma, infecção ou doença inflamatória, que promove modificações substanciais no metabolismo intermediário, com tendência ao catabolismo, maior consumo de oxigênio e gasto energético total. Essas condições podem ocorrer em vigência de jejum total ou parcial. Excluem-se as condições de jejum não-complicado (como de síndrome de intestino curto ou atresia), que podem cursar em redução do gasto calórico total.

Descrever a evolução técnica e científica da terapia nutricional de crianças que dela necessitam — ou seja, que não obtêm da alimentação oral convencional ou não conseguem absorver dela todos os nutrientes de que precisam — significa voltar o tempo em pelo menos três decênios: a primeira descrição da manutenção da vida de uma menina com atresia intestinal por 22 meses sob terapia nutricional parenteral data de 1968[5-7]*. Esse trabalho de Wilmore e Dudrick, considerado a primeira instauração de nutrição parenteral em humanos de sucesso da história, foi precedido por inúmeras outras experiências a partir de 1937[8], porém em adultos. Nessa época, os clínicos já haviam percebido que empreender cirurgias em pacientes malnutridos poderia ser desastroso para a recuperação, cicatrização e exposição a infecções[8].

*"The opportunity to find out whether a human infant could grow with only intravenous nutrition was presented by an infant who was born with massive atresia of the small bowel[7]. She underwent surgery on the day of her birth, and most of the small bowel was resected. Ten days later, she was doing poorly, and a contrast study showed that the stomach had no motility. A catheter was passed into the external jugular vein, and a mixture of protein hydrolysate and glucose with vitamins and eletrolytes was started. Within 48 hours, the vital signs were normal, and her weight steadily increased from 4 to 7,5 lb in the next 45 days. Efforts to discontinue the hyperalimentation were unsuccessful, and therefore the patient continued receiving intravenous feeding for the 22 months of her life. She did well for the first 16 months but then appeared to reach a plateau and died 6 months later."[8]

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Já em 1969, Hendren e Henderson previram que os maiores beneficiados do advento da nutrição parenteral seriam os bebês[9,10]. No entanto, o desenvolvimento de nutrição parenteral tem um histórico mais longo, apaixonante, cujo resumo pode ser apreciado na Tabela 1.1, condensada de um artigo de Kinney[8].

Há notícia de tentativas de nutrição por via retal por enemas — de fácil aplicação por sondas rígidas — descritas em papiros de 3.500 anos atrás. Até o século XVII, muitos instrumentos, como sondas de diversos materiais e seringas, foram descritos na aplicação de nutrientes pela via retal. Os enemas foram aprimorados

Tabela 1.1
Histórico do Desenvolvimento da Nutrição Parenteral. Adaptado e Modificado de Kinney[8]

1901	Descoberta dos grupos sangüíneos por Landsteiner, o que permitiu a transfusão.
1909-15	Febre descrita por Shaffer e Coleman, como destruição "tóxica" de proteína corporal. Esses autores descreveram que pacientes com febre tifóide aguda precisavam de mais proteína e do dobro de calorias para alcançar balanço nitrogenado, e o fato foi confirmado por Coleman e DuBois[38,39].
1923	Seribert associa as reações de febre causadas pela infusão intravenosa a substâncias orgânicas que denominou pirógenos[40] (que, mais tarde, foram identificados como endotoxinas bacterianas).
1930	Cuthbertson observa aumento do gasto calórico em homens com fraturas[41].
1933	Walter descreve e publica técnicas de esterilização de água para infusão de soluções salinas e de glicose livres de pirógenos[42]. O autor, mais tarde, aprofundou os estudos sobre esterilização e descarte de equipamentos, dirigiu um dos maiores bancos de sangue dos Estados Unidos e se tornou autoridade internacional em infecção.
1935	Rose descobre a treonina e elabora uma lista de aminoácidos indispensáveis[43].
1935-9	Ravdin, Rhoads e outros professores da Universidade da Pensilvânia estudam os aspectos bioquímicos da convalescença de cirurgia, especialmente sobre os níveis protéicos plasmáticos[44].
1937	Elman usa hidrolisados protéicos (triptofano e metionina ou cisteína) com glicose em infusão venosa periférica[45]. A reação dos cientistas é cética: questionam a absorção "não-fisiológica" dos aminoácidos fora do intestino.
1940	Primeiros bancos de sangue. Até 1952, a equipe de Rose publica numerosos estudos sobre o papel dos aminoácidos em humanos adultos[46]. Meng e Early desenvolvem emulsão de óleo de oliva, mas não têm sucesso na aplicação nutricional em humanos[47].
1941	Diversos estudos mostraram que a rápida perda de peso depois de lesão corporal (como cirurgia) ou infecção estava associada com perda de massa magra e expansão do espaço extracelular. Moore comentou, sobre isto, que "o motor encolhe dentro do chassi"[48-50].
1944	A equipe de Cannon conseguiu relacionar a depleção protéica a uma diminuição na função imunológica[51].
1945	Richards consegue a cateterização da circulação central, o que abre novo capítulo na história da cardiologia e lhe rende um Prêmio Nobel[52].
1947	Elman publica *Parenteral alimentation in surgery*. Recebe a visita de Wretlind, que passa a trabalhar na criação de soluções de hidrolisados protéicos mais uniformes, porém conclui que isto só seria possível com adequado aporte calórico concomitante[53].
1948	Whipple usou plasmaférese para estudar depleção protéica em cães[54].
1949	Rhode e equipe desenvolvem aparato para permitir que cães se movimentem sem prejudicar a fluidez da infusão da solução nutricional[55].
1950	Estudos sobre gasto energético basal em diversas condições de lesão e doença[56] e um equipamento que permitia medir a troca gasosa em repouso em conforto foi aprimorado[57]. Descobriu-se que o gasto energético em repouso não era tão aumentado em condições de grande demanda quanto se imaginava antes[58], o que era observado apenas em grandes respostas inflamatórias a infecção (tais como na peritonite), nas grandes queimaduras. No final da década, Wretlind desenvolve preparação lipídica, infundida em cães, que promove crescimento sem evidência de disfunção orgânica[59].
1954	Lidstrom demonstra que a utilização, pelo organismo, de hidrolisado de caseína é a mesma seja por infusão central ou periférica[60].

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 1.1 (cont.)
Histórico do Desenvolvimento da Nutrição Parenteral. Adaptado e Modificado de Kinney[8]

1960	Desenvolvimento dos estudos sobre gasto energético basal, relacionando febre, troca de potássio, métodos de medida da composição corpórea na perda de peso e perda nitrogenada em cirurgia[61-64]. Desenvolvimento, por Geyer e Stare, de emulsão de óleo de semente de algodão, lançada, no final da década, como Lipomul®[65]. Os efeitos colaterais provocados pelo produto (única emulsão lipídica disponível na época) obrigaram sua retirada do mercado pelo FDA.
1962	Wretlind aplica solução intravenosa contendo lipídios[53].
1962	Rhoads tenta resolver o problema de se infundir grandes volumes sem provocar danos aos tecidos venosos e tenta, sem sucesso, usar diuréticos com esse propósito[66].
1968	Dudrick aplica solução intravenosa sem lípidios em veia central. Consegue substituir o aporte calórico dos lipídios por glicose, resolvendo o problema da Lipomul®[67]. Wilmore e Dudrick mantêm, por 22 meses, uma recém-nascida com nutrição parenteral por veia jugular externa com solução de hidrolisado protéico, glicose, vitamina e eletrólitos.
1967-76	Schuberth e Hallberg conseguem desenvolver solução lipídica livre de efeitos colaterais para infusão em humanos[68,69].
70s	Início das tentativas de administrar nutrição parenteral em casa
1974	Thompson publica extensa revisão da patologia da nutrição parenteral com lipídios[70].
1978	Criação da ASPEN
1979	Criação da SBNPE
1983-7	A desnutrição é associada, em diversos estudos, com baixa defesa imunológica e incidência aumentada de gravidade em infecções[71,72].
1987	A ASPEN publica manual de nutrição parenteral domiciliar.
1991	Buzby e equipe estudam o pré-operatório cirúrgico de pacientes em terapia nutricional parenteral e mostram que aqueles sem evidência de desnutrição não se beneficiam do tratamento[73].
1992	Wolfe utiliza isótopos radioativos para a marcação do balanço nitrogenado[74].

com o advento da borracha e a criação de sondas flexíveis[11] (que, posteriormente, também permitiram a passagem pelas vias naso ou orofaríngea). Um caso clássico mais recente foi o do presidente norte-americano James Garfield, alimentado pela via retal a cada quatro horas com mistura de caldo de carne e carne ricos em peptonas e uísque, por 79 dias após ferimento por arma de fogo, em 1881[12]. Nessa época, no entanto, já existia a administração de alimento diretamente no estômago: em 1793, John Hunter descreveu o uso de uma seringa como bomba[13].

A principal motivação para a exploração de vias de administração de nutrientes ao longo do tempo foi, geralmente, a doença ou o trauma. Por essa razão, a grande maioria das publicações até a primeira metade do século XX apresentava adultos como pacientes, restando poucas alternativas para a nutrição na infância.

Até o início do século XIX, poucas crianças sobreviviam, a menos que fossem amamentadas ao peito[14,15], e a única alternativa para mães que não queriam ou não podiam amamentar era a contratação de amas-de-leite[14]. O uso de leite de animais (vacas, cabras) não teve muito sucesso por causa da dificuldade de se estocar o produto inalterado[14]. A criação de fórmulas especiais de leite para crianças no início do século XX, após o melhor manuseio da água com segurança, deu impulso ao declínio, especialmente nos Estados Unidos, da amamentação no peito[14], mas também ao estudo da nutrição para crianças. Na década de XX, modificações do leite de vaca tornaram-no um pouco mais apropriado para a alimentação de lactentes, porém só 30 anos mais tarde é que se chegou a fórmulas lácteas mais seguras e de preparo mais fácil[15]. Chega-se a descrever a história da cirurgia pediátrica, inclusive, como anterior e posterior ao advento da nutrição parenteral de sucesso[3].

Tal como é sobejamente conhecido pelos pediatras, crianças não são "adultos pequenos"[16,17]. Pelo contrário: apresentam peculiaridades em seu metabolismo intermediário que necessitam, obrigatoriamente, ser levadas em consideração no planejamento da sua terapia nutricional, tais como o próprio crescimento[16]. Assim, pode-se dizer que também a evolução

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

técnica e científica da nutrição enteral e parenteral em crianças tem particularidades e dificuldades especiais que a transformam numa história à parte.

Essa história tem um cenário de fundo desenhado pelas tentativas de se instaurar e manter satisfatoriamente a nutrição enteral e parenteral — por meio do desenvolvimento de novos materiais, equipamentos e dietas —, do reconhecimento das necessidades nutricionais do indivíduo e do desenvolvimento de métodos de avaliação nutricional e metabólica.

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL E DAS NECESSIDADES NUTRICIONAIS DA CRIANÇA

Em qualquer condição de saúde, a fisiologia de um indivíduo é diretamente subordinada à sua fisiologia nutricional[4], ou seja, à sua capacidade de obter, digerir, absorver e aproveitar nutrientes. As necessidades nutricionais da criança — bastante diferenciadas das do sujeito crescido quanto menor for a criança[18] — podem ser avaliadas de diversas maneiras, conforme diferentes parâmetros internacionalmente definidos.

A determinação dessas necessidades calóricas, protéicas, vitamínicas etc. é baseada em estudos populacionais, em que o crescimento normal médio é aferido para se estimar o desenvolvimento por faixas de idade, e em estudos experimentais, em que a oferta ou a privação de determinados nutrientes provoca repercussões na evolução normal e na recuperação de estados catabólicos. No entanto, a experiência de instaurar a terapia nutricional intravenosa precedeu o reconhecimento da necessidade nutricional; como diz Rombeau: "Uma das maiores conseqüências da descoberta da nutrição intravenosa foi a necessidade de praticar uma avaliação nutricional antes do início da alimentação"[19]. O reconhecimento de que as necessidades nutricionais na infância são maiores do que na idade adulta e de que esta diferença é tanto mais acentuada quanto menor for a criança só ocorreu a partir de 1979[18].

CURVAS PESO/ALTURA E EXAMES LABORATORIAIS

Uma das principais maneiras de se avaliar o estado nutricional de uma criança é observar seu crescimento. Medidas antropométricas de peso e altura em crianças geralmente não padecem das dificuldades encontradas nos adultos e fazem parte de uma cultura do cuidar, da puericultura. Indicam que o sujeito obtém o suficiente para sobreviver e também para crescer ao longo do tempo. No entanto, têm seu significado reduzido quando aplicadas na avaliação do estado nutricional de crianças em estresse metabólico, como aquelas acometidas por afecções agudas ou graves, hospitalizadas e/ou em pré-operatório, principalmente porque estes pacientes apresentam modificações do peso devido, por exemplo, à hidratação[19].

Na criança normal, a diminuição da velocidade do crescimento — e não necessariamente sua posição pontual em curvas de peso/altura[20] — é uma indicação precoce de desnutrição[21]. Do mesmo modo, modificações súbitas e intensas do peso corpóreo serviram e continuam servindo como guia importante para modificações abruptas do estado de hidratação.

A criança em estresse metabólico — acometida por doença, trauma ou defeito na absorção de nutrientes — possui necessidades nutricionais específicas. A desnutrição aguda, nesses casos, pode ser medida por exames laboratoriais, como a dosagem sérica de albumina e transferrina, que servem como indicadores mais precisos da desnutrição pré-operatória[19]. Até a década de 1980, fazer a avaliação nutricional significava medir a composição corpórea por dobras cutâneas e concentração protéica plasmática. Aprimorar a sensibilidade da avaliação nutricional laboratorial significava, na época, aumentar o número de pacientes que se beneficiariam da terapia nutricional[8]. Trabalhos da década de 1980 mostraram que pacientes hipoalbuminêmicos apresentaram evolução clínica pior que portadores dos mesmos diagnósticos normoalbuminêmicos[19].

NECESSIDADES DE CALORIAS E NUTRIENTES ESPECÍFICOS

Uma criança que se desenvolve adequadamente tem, ao menos teoricamente, suas necessidades nutricionais supridas. Estas necessidades podem ser estimadas, de maneira geral, pelas recomendações diárias de nutrientes (RDA — *Recommended Dietary Allowances*). Preconizadas atualmente para crianças de zero a seis meses de idade, foram estabelecidas em 1989[22] e são corrigidas periodicamente. São determinações de necessidades nutricionais para a criança normal. No entanto, a criança em estresse metabólico tem necessidades diferenciadas porque, nesses casos, o objetivo da terapia nutricional não é apenas lograr o crescimento, mas fazer frente à maior demanda metabólica da doença.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Segundo Rombeau, "a composição inicial das dietas parenterais foi extrapolada das referências das necessidades nutricionais em adultos normais mantendo dietas orais. Surpreendentemente, muitas das formulações iniciais, como dextrose a 25% com 4,25% de aminoácidos, continuam sendo usadas presentemente, acompanhando-se das composições de minerais e vitaminas. Tornou-se aparente que as emulsões lipídicas deveriam ser desenvolvidas ao menos para evitar as deficiências de ácidos graxos essenciais"[19].

No entanto, as necessidades especiais de neonatos em relação a aminoácidos não estão bem estabelecidas[23-26]. Assim é que, nesta faixa etária, assumem maior importância: leucina, valina, isoleucina, cisteína, histina e taurina.

Na década de 1970, reconheceu-se que as necessidades nutricionais de recém-nato lactente são maiores por quilo de peso que para adultos, tendo em vista a menor reserva de energia corpórea e maior gasto de nutrientes. Assim é que um lactente pode necessitar de 60 a 80 cal/kg não-protéica por dia e de até 3 g de proteína por quilo de peso[27]. A oferta protéica deve ser contemplada com 50% de aminoácidos essenciais, enquanto a de calorias oscila entre 80 a 120kcal/kg de peso corpóreo/dia[28].

As formulações de aminoácidos para crianças buscaram refletir a composição do leite materno. No entanto, esbarraram em problemas farmacológicos de certos nutrientes, como cisteína, tirosina e glutamina, relativos, principalmente, à solubilidade em meio aquoso e à estabilidade. Alguns aminoácidos foram reconhecidos como condicionalmente indispensáveis em crianças, como é o caso da taurina.

Na população infantil, as necessidades de ácidos graxos, em particular os essenciais, adquirem grande importância, na medida em que estes são constituintes das membranas celulares, participam de síntese de mediadores e eicosanóides. Reconhece-se que crianças prematuras necessitam de 0,4 g/kg de peso por dia de ácido linolênico e ácido linoléico. As primeiras tentativas de oferecer gorduras para crianças impossibilitadas de se alimentar por via enteral compreenderam o uso de plasma quiloso, obtido após a alimentação do doador com dieta rica em gorduras. O teor de lípidios obtido é baixo[3]. Alternativamente, utilizou-se a fricção do óleo de girassol na pele de crianças, com regressão das manifestações de deficiências de ácidos graxos essenciais.

Emulsões lipídicas ricas em triglicérides de cadeia longa foram usadas há mais de 30 anos em recém-nascidos[29]. A alimentação parenteral com lipídio provocava, até a década de 1960, acidose metabólica, hiperamonemia e distúrbios no aminograma plasmático. A descrição da eficiência dos ácidos graxos essenciais ocorreu em 1929[4]. A partir de 1973, os lipídios passaram a ser infundidos com segurança no Brasil[30], na dose inicial de 1 g/kg/peso corpóreo/dia, podendo chegar a 2 g/kg/peso corpóreo em prematuros e na dose máxima de 3 g/kg/peso corpóreo/dia em crianças a termo. Emulsões lipídicas contendo misturas de triglicérides de cadeias média e longa também foram usados com sucesso em pediatria na década de 1980[31-33].

Os recém-nascidos prematuros são susceptíveis à deficiência de oligoelementos, em particular zinco e cobre, devido à absorção intestinal diminuída, perda excessiva, reservas corpóreas reduzidas e em hipermetabolismo (maior consumo). A acrodermatite enteroepática por deficiência de zinco pode ocorrer após diarréias intensas ou fístulas de intestino delgado que não recebem zinco na solução de NP, conforme observado por Srouji e colaboradores, em 1978[34].

O uso de oligoelementos parenterais em crianças sob nutrição parenteral começou por meio de transfusões de plasma. Posteriormente, tornaram-se disponíveis soluções contendo oligoelementos em quantidades específicas para recém-nascidos, contendo zinco, cobre, cromo, manganês, iodo e selênio.

Muito se aprendeu, ao longo dos anos, sobre as peculiaridades do uso da nutrição parenteral em pediatria, especialmente em recém-nascidos críticos de baixo peso. Complicações de ordem metabólica e infecciosa foram relatadas e sua profilaxia, descrita. Alterações da glicemia, aminoacidograma, eletrólitos, razão colesterol/fosfolipídios podem ser facilmente diagnosticadas e tratadas. Distúrbios hepáticos (colestase) podem requerer a suspensão de TNP. Assume grande importância atual o estudo das repercussões maléficas de contaminantes da TNP, como alumínio, propilenoglicol, polissorbato 80 e 20 e álcool benzílico[27].

A importância de rotinas de preparo de soluções de nutrição parenteral e diretrizes para a sua ministração foi reconhecida por entidades da especialidade[35] e, no Brasil, pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), por meio da Portaria nº 272[36], que reconhece e valoriza o papel de equipe multiprofissional de terapia nutricional no manuseio da Terapia Nutricional parenteral e enteral.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

DESNUTRIÇÃO PROTÉICA E DESNUTRIÇÃO CALÓRICO-PROTÉICA

Duas formas comuns de desnutrição em países subdesenvolvidos serviram, durante algum tempo no início do século XX, para classificar o estado nutricional depauperado em crianças[19,21]: kwashiorkor e marasmo. O kwashiorkor — que significa "a doença…" —, geralmente presente em áreas rurais, onde a oferta de proteínas é menor[21], caracteriza-se, especialmente, por dieta hipercalórica, rica em carboidratos e pobre em proteínas. O quadro clínico do kwashiorkor caracteriza-se por baixa ingestão de proteína, edema (seu mais importante sinal), apatia, falta de apetite e alterações cutâneas nos braços e pernas[20]. Anemia, cabelo fraco e fino, fígado aumentado também são sinais[20].

No marasmo, que é uma desnutrição protéico-calórica, a perda de peso é muito mais evidente do que no kwashiorkor. A criança marasmática apresenta aproximadamente metade do peso que deveria ter para a idade, diarréia freqüente, perda de elasticidade na pele, olhos fundos. Diferentemente do kwashiorkor, a criança marásmica não apresenta edema e é ativa, agitada, sente fome[20].

O termo kwashiorkor foi utilizado, erroneamente, para caracterizar a criança marasmática. No entanto, já se demonstrou que são dois quadros diferentes (embora possam associar-se) caracterizados por distintos métodos de avaliação nutricional. Assim, a dosagem de proteínas séricas (albumina, transferrina, prealbumina, proteína ligada ao retinol) para a avaliação do paciente marasmático (que é a mais freqüente forma de desnutrição hospitalar[21]) é menos adequada e pode ter subestimado, desde os anos 50 até os anos 70, a prevalência de desnutrição em hospitais[8,37].

HISTÓRICO DO DESENVOLVIMENTO DA TERAPIA NUTRICIONAL EM CRIANÇAS[8]

Na primeira metade do século passado os pesquisadores buscaram soluções parenterais que reunissem as seguintes características: aporte calórico suficiente para promover a utilização da proteína fornecida, baixa toxicidade dos lipídios incluídos na solução e volume adequado de água para comportar a infusão de calorias (glicose) suficientes[8] (Tabela 1.1).

A primeira experiência de instauração de nutrição parenteral em crianças aconteceu no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), em 1973. A criança foi portadora de moléstia de Von Gierke (glicogenose tipo 1), que promove desvios metabólicos. O paciente pôde ser operado com suas funções metabólicas normalizadas pela instituição da terapia nutricional parenteral[75].

Logo percebeu-se que: "Não seria exagero colocar o advento da nutrição parenteral como um dos grandes marcos da medicina, no mesmo nível de importância da antibioticoterapia e da anestesia"[75].

No início, predominou o uso da nutrição parenteral por via central. Aos poucos, a nutrição parenteral periférica foi sendo instituída e, com o tempo, mostrou, em alguns casos, vantagens em relação à via central[75]. O professor Maksoud, da FMUSP, descreve: "No início, administrar nutrição parenteral era um desafio. (…) Os hospitais ou serviços pediátricos que tinham 'condições' de administrar a nutrição parenteral se diferenciavam dos demais. Assistimos a uma verdadeira revolução no tratamento de inúmeras moléstias do tubo digestivo, notadamente fístulas estercorais. (…) Nas reuniões médicas, eram mostradas, com orgulho do apresentador e admiração da audiência, fotos de antes, durante e depois do tratamento de crianças portadoras de fístulas estercorais e outras catástrofes abdominais."[75]

Contornar os diversos desvios metábolicos decorrentes da instauração da nutrição parenteral era um desafio constante.

A hiperamonemia foi observada, na década de 1980, em pacientes pediátricos que receberam soluções de proteínas hidrolisadas[76]. Reverter a acidose metabólica também era uma dificuldade. Ao mesmo tempo em que se conseguia balanço nitrogenado positivo — e, portanto, cicatrização de feridas e fechamento de fístulas —, proporcionalmente a acidose metabólica também se instalava. O problema parecia mais prevalente nos hospitais brasileiros e era pouco relatado por estrangeiros.

Aventou-se a possibilidade de alcalinizar a solução básica de NP e optou-se pelo acetato, que precipitava menos do que o bicarbonato. Heird e col. descreveram, à época, que a causa da acidose era o excesso de aminoácidos catiônicos em relação aos aniônicos contidos nas soluções[77]. Assim, a formação de aminoácidos a partir dos catiônicos liberava H+ e, para cada molécula de aminoácido aniônico, um próton era liberado, provocando acidose no meio. O balanceamento das soluções com adição de aminoácidos aniônicos e substâncias que consumiam o H+ resolveu o problema da

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

acidose das soluções. As atuais soluções contêm quantidades mais adequadas de aminoácidos aniônicos (aspartato e glutamato) e acetato suficiente para neutralizar o excesso de H^+[75].

No início, as soluções de nutrição parenteral foram compostas por soluções de glicose e aminoácidos juntamente com eletrólitos, vitaminas e oligoelementos. Em 1975, Solassol e Joyeux propuseram misturar todos os nutrientes em uma solução única[78]. Esta mistura, conhecida por 3 em 1 ou regime lipídico, teve sua estabilidade confirmada entre nós em 1987, por Tannuri e col.[79], que alertaram quanto ao cuidado de adicionar a emulsão lipídica após a solução de glicose-aminoácidos-eletrólitos-vitaminas ter sido preparada.

Desde o início do uso de NP em pediatria, impôs-se a necessidade de verificar a eficiência de retenção nitrogenada. No Laboratório de Investigação em Cirurgia Pediátrica da FMUSP, Maksoud e col.[80] verificaram que a oferta de 4 mg de nitrogênio/kg peso corpóreo/dia propiciou em condições de estabilidade a incorporação de 280 a 320 mg/kg/dia, utilizando metodologia de balanço nitrogenado. Originalmente, as fórmulas de nutrição parenteral também apresentavam outras falhas. A falta de alguns aminoácidos não-indispensáveis, mas condicionalmente indispensáveis em recém-nascidos, como a cisteína, era um deles[75,81].

A avaliação clínico-laboratorial de NP modificou-se desde a sua implantação. Enquanto na década de 1970 solicitava-se uma série de exames laboratoriais prospectivos, com o maior domínio do método e de suas complicações, reduziram-se (em doentes estáveis) as exigências para exames rotineiros pré-programados, que vêm sendo substituídas por avaliação clínica detalhada[3] e do peso corpóreo. Atenção deve ser devotada ao aparecimento de glicosúria que, ao aparecer, pode anteceder o quadro clínico da infecção, febre e perda de peso. A persistência da glicosúria em condição hipercatabólica na infância pode ser indicação de administração exógena de insulina[82].

NUTRIÇÃO ENTERAL

Para crianças em estado crítico, até a década de 1990, preferiu-se usar nutrição parenteral. Esta atitude pode ser entendida, em parte, pela ausência, no Brasil, de formulações infantis especiais e, em parte, porque se atribuía importância ao repouso intestinal em muitas situações críticas em que o trato digestivo estava parcialmente comprometido[80].

As fórmulas infantis destinadas ao lactente normal apareceram no início do século, baseadas na evaporação e condensação do leite de vaca. Posteriormente produziram-se, na Alemanha, leites especiais modificados para lactentes[83].

Rombeau descreve: "O nascimento da nutrição enteral contemporânea talvez seja mais bem exemplificado pelo trabalho de Randall e col. no fim dos anos 60 e início da década de 1970[84], usando fórmulas líquidas inicialmente desenvolvidas para astronautas. Esses investigadores administraram dietas quimicamente definidas a pacientes cirúrgicos graves. As dietas foram administradas por via nasogástrica, utilizando uma sonda fina (5-8 Fr) de polietileno, para alimentação de bebês, ou através de gastrostomia"[19].

Atualmente, as fórmulas infantis devem variar suas concentrações de nutrientes dentro de limites estabelecidos pela Food and Drug Administration (FDA) americana. Estes parâmetros são bastante semelhantes às recomendações do Comitê de Nutrição da American Academy of Pediatrics. No Brasil, rege a elaboração destas fórmulas o Codex Alimentarius (FAO/OMS, 1982)[85,86].

Recentemente foi advogado o uso de quantidades mínimas de nutrição enteral, à custa de leite materno para recém-nascidos sob nutrição parenteral[87]. Reconhecem-se, assim, as vantagens para o trofismo intestinal de infusão enteral de pequenos volumes de nutrição enteral[88].

Nos últimos anos, admitiu-se a importância de alimentação enteral precoce para o recém-nascido prematuro com leite materno. O uso de leite materno, proveniente de mãe natural, pasteurizado ou congelado de bancos de leite, está associado à prevenção de atrofia intestinal, maturação intestinal, melhor tolerância à glicose e redução de icterícia neonatal[88].

Vale notar que a nutrição enteral contínua permitiu melhor ingestão calórica protéica em crianças de muito baixo peso sob respiração artificial[89]. Por vezes, adicionam-se fortificantes ao leite humano, o que, se disponível, parece ser melhor do que empregar fórmulas industrializadas disponíveis para prematuros, em que pese a existência de alguns resultados semelhantes com o uso de ambas as alternativas nutricionais[90].

Na ausência ou insuficiência de leite humano, atualmente é possível contar com fórmulas desenhadas para suprir as necessidades dos recém-nascidos prematuros, cada vez mais aperfeiçoadas.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cutter E. Medical food ethics now and to come. JAMA 20:239-44, 1893.
2. Alcântara P. Perturbações Nutritivas do Lactente. São Paulo: Atheneu, 1946.
3. Maksoud JG, Tannuri U. Nutrição parenteral na infância. In: Riella MC. Suporte nutricional parenteral e enteral. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 110-119, 1993.
4. Marcondes E. Introdução ao estudo da nutrição. In: Carrazza FR, Marcondes E (eds.) Nutrição clínica em pediatria. São Paulo: Sarvier, p. 1-10, 1991.
5. Dudrick SJ. Long-term total parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance. Surgery 64:134-42, 1968.
6. Dudrick SJ, Wilmore DW, Vars HM et al. Can intravenous feeding as a sole means of nutrition support growth in the child and restore weight loss in an adult? An affirmative answer. Ann Surg 169: 974, 1969.
7. Wilmore DW, Dudrick SJ. Growth and development of an infant receiving all nutrients exclusively by vein. JAMA 203:140-44, 1968.
8. Kinney JM. History of parenteral nutrition, with notes on clinical biology. In: Rombeau JL. Parenteral Nutrition. Philadelphia: W. B. Saunders Co., p. 1-20, 2001.
9. Hendren WH, Henderson BM. Recent advances in pediatric surgery. Am J Surg 118:338, 1969.
10. Ford EG. Nutrition support of pediatric patients. Nutr Clin Pract 11:183, 1996.
11. McCamish MA, Bounous G, Geraghty ME. History of enteral feeding: Past and present perspectives. In: Rombeau JL. Parenteral Nutrition.Philadelphia: W. B. Saunders Co., p. 1-11, 2001.
12. Bliss DW. Feeding per rectum: as illustrated in the case of the late President Garfield and others. Med Red 22:64, 1882.
13. Hunter J. A case of paralysis of the muscles of deglutition cured by an artificial mode of conveying food and medicines into the stomach. Trans Soc Improve Med Chir Know 1:182, 1793.
14. Samuel J Fomon. Recent history and current trends. In: Samuel J Fomon. Infant Nutrition. Philadelphia: W.B. Saunders Co., p. 1-19, 1974.
15. Leite HP. Alimentação láctea normal e especializada em lactentes. In: Waitzberg DL. Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica. São Paulo: Atheneu, 2000.
16. Falcone RA, Warner BW. Pediatric parenteral nutrition. In: Rombeau JL. Parenteral Nutrition. Philadelphia: W. B. Saunders Co., p. 476-96, 2001.
17. Baker SS. Enteral nutrition in pediatrics. In: Rombeau JL. Parenteral Nutrition. Philadelphia: W. B. Saunders Co., p. 349-67, 2001.
18. Rowe MI. Preoperative and postoperative management: the physiologic approach. In: Ravitch MM et al (eds). Pediatric Surgery. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1979.
19. Rombeau JL. Passado, presente e perspectivas do suporte nutricional. In: Waitzberg DL. Nutrição Enteral e Parenteral na Prática Clínica. 2ª ed. São Paulo: Atheneu, 1997.
20. King M, King F, Martodipoero S. Primary Child Care. Oxford: Oxford University Press, 1978.
21. Riella MC. Histórico, evolução e perspectivas. In: Riella MC. Suporte Nutricional Parenteral e Enteral. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 3-8, 1993.
22. Food and Nutrition Board, National Academy of Sciences — National Research Council. Recommended Dietary Allowances. 10th ed. Washington (DC): National Academy Press, 1989.
23. Fomon SJ, Filer Jr. LJ. Aminoacid requeriment for normal growth. In Nyhan WL (ed.). Aminoacid Metabolism and Genetic Variation. New York: McGraw-Hill, 1967.
24. Holt JR, Snydermann SE. The aminoacid requerirement for children. In Nyhan WL (ed.). Aminoacid metabolism and genetic variation. New York: McGraw-Hill, 1967.
25. Pohlandt F. New aspects of clinical nutrition: aminoacid requirement in the premature. In: Kleinbergen G, Deutsch E (eds). Basel: Viena Karger, p. 610, 1983.
26. Rigo J, Senterre J. Parenteral nutrition in the neonate. In Ketchmer of Minkowski (ed). Nutritional adaptation of the gastrointestinal tract of the newborn. New York: Raven Press, p. 191, 1983.
27. Feferbaum R, Faria IM. Nutrição parenteral no recém-nascido. Rev Bras Nutr Clin 16(3):127-133, 2001.
28. Rigo J, Senterre J. Development of a new aminoacid solution for parenteral nutrition in preterm and fullterm neonates. 7th Congress European Society of Parenteral and Enteral Nutrition, Munich, Germany, 1985.
29. Rickham PP. Massive small intestinal resection in newborn infants. Hungarian lecture delivered at the Royal College of Surgeons of England. Ann Royal Coll Surg Engl 41:480, 1967.
30. Ruffier CP. Nutrição parenteral no recém-nato. In: Riella MC. Suporte Nutricional Parenteral e Enteral. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 102-109, 1993.
31. Lima LAM, Murphy JF, Gray OP, Stansbie DA. Clinical evolution of MCT/LCT lipid preparation int the I. V. nutrition of newborn. 10th European Congress of Perinatal Medicine, August, Leipzig, 1986.
32. Paust H, Knoblach G, Brosicke H, et al. Influence of carbohydrate administration on oxidation of MCT — containing fat emulsion in newborn infants. 8th Congress of European of Parenteral and Enteral Nutrition, Paris, França, 1986.
33. Tannuri U. Nutrição enteral e parenteral em pediatria. In: Waitzberg DL. Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica. 3ª ed. São Paulo: Atheneu, 2000.
34. Srouji MN et al. Zinc defficiency during parenteral nutrition: skin manifestations and immune incompetence in a premature infant. J Pediatr Surg 13:570, 1978.
35. National Advisory Group of Standards and Practice Guidelines for Parenteral Nutrition — ASPEN — JPEN 22(2):49-66, 1998.
36. Brasil. Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde. Portaria 272 — Regulamento Técnico para Terapia de Nutrição Parenteral. Diário Oficial da União, 8 de abril de 1998.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

37. Bistrian BR. Recent advances in parenteral and enteral nutrition: a personal perspective. JPEN 14:329, 1990.
38. Shaffer PA, Coleman W. Protein metabolism in typhoid fever. Arch Intern Med 4:538, 1909.
39. Coleman W, DuBois EF. Calorimetric observations in typhoid patients with and without food. Arch Intern Med 15:887, 1915.
40. Siebert FB. Fever producing substances in some distilled water. Am J Physiol 67:90-104, 1923.
41. 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.
42. Walter CW. Finding a better way. JAMA 263:1675-1678, 1990.
43. McCoy RH, Meyer CE, Rose WC. Feeding experiments with mixtures of highly purified amino acids. VIII: Isolation and identification of a new essential amino acid. J Biol Chem 112:283, 1935.
44. Ravdin IS, Rhoads JE. Certain problems illustrating the importance of knowledge of biochemistry by the surgeon. Surg Clin North Am 15:85-100, 1935.
45. Elman R. Amino acid content of the blood following intravenous injection of hydrolyzed casein. Proc Soc Exp Biol Med 37:437-440, 1937.
46. Rose WC, Haines WJ, Johnson JE. Letter to the Editor. J Biol Chem 146:683, 1942.
47. Meng HC, Early F. Study of complete parenteral alimentation in dogs. J Lab Clin Med 34:1121-1132, 1949.
48. Moore FD. Metabolic Care of the Surgical Patient. Philadelphia: WB Saunders, 1959.
49. Moore FD, Ball MR. The Metabolic Response to Surgery. Springfield, III, Charles C. Thomas, 1952.
50. Moore FD. The Body Cell Mass and its Supporting Environment. Philadelphia: WB Saunders, 1963.
51. Cannon PR, Humphreys EM, Wissler RW, Frazier LE. Chemical, clinical and immunological studies on the products of human plasma fractionation. J Clin Invest 23:601, 1944.
52. Cournand A. Measurement of the cardic output in man using the right heart catheterization. Description of technique, discussion of validity and of place in the study of the circulation. Fed Proc 4:207, 1945.
53. Wretlind A. Parenteral Nutrition Support. Lecture, XV International Nutrition Congress in Adelaide, Australia. Stockholm, 1993.
54. Whipple GH. Hemoglobin, Plasma Protein and Cell Protein. Springfield, III, Charles C Thomas, 1948.
55. Rhode CM, Parkins W, Tourtellotte D, Vars HM. Method for continuous intravenous administration of nutritive solutions suitable for prolonged metabolic studies in dogs. Am J Physiol 159:409-14, 1949.
56. Kinney JM. The effect of injury upon human protein metabolism. In Protein Metabolism, a Ciba Symposium, Leyden 1962. Berlin: Springer-Verlag, p. 275-96, 1962.
57. Kinney JM. Energy deficits in acute illness and injury in energy metabolism and body fuel utilization. Cambridge, MA: Harvard University Printing Office, pp. 167-79, 1966.
58. Kinney JM. Tissue fuel and weight loss after injury. J Clin Pathol 23(Suppl 4):65-72, 1970.
59. Wretlind A. Complete intravenous nutrition. Theoretical and experimental background. Nutr Metab 14(Suppl):1-57, 1972.
60. Lindstrom FI. The effect of intraportal administration of a dialyzed enzymatic casein hydrolysate (Aminosol) on the urinary excretion of amino acids and peptides. II. Amino acid concentration in the hepatic vein and a peripheral vein after intravenous infusion of Aminosol. Acta Chir Scand Suppl 186, 1954.
61. Kinney JM, Roe CF. Caloric Equivalent of Fever. I: Patterns of postoperative response. Ann Surg 156:610-22, 1962.
62. Roe CF, Kinney JM. The caloric equivalent of fever. II: The influence of major trauma. Ann Surg 161:140-7, 1965.
63. Kinney JM, Lister J, Moore FD. Relationship of energy expenditure to total exchangeable potassium. Ann NY Acd Sci 110:711-22, 1963.
64. Duke JH, Jorgensen SB, Broell JR et al. Contribution of protein to caloric expenditure following injury. Surgery 68:167-74, 1970.
65. Geyer RP. Parenteral nutrition. Physiol Rev 40:150-86, 1960.
66. Rhoads JE. Diuretics as an adjuvant in disposing of extra water as a vehicle in parenteral hyperalimentation [Abstract]. Fed Proc 21:389, 1962.
67. Dudrick S, Wilmore DW, Vars HM, Rhoads JE. Long-term total parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance. Surgery 64:134-42, 1968.
68. Hallberg D, Holm I, Obel AL et al. Fat emulsions for complete intravenous nutrition. Postgrad Med J 43:307-16, 1967.
69. Wretlind A. Current Status of Intralipid and other fat emulsions. In Meng HC, Wilmore DW (eds). Fat Emulsions in Parenteral Nutrition. Chicago: American Medical Association, p. 109-22, 1976.
70. Thompson SW. The Pathology of Parenteral Nutrition with Lipids. Springfield, III, Charles C. Thomas, 1974.
71. Palmblad J. Malnutrition associated immune deficiency syndrome-Clues to mechanisms. Acta Med Scand 222:1-3, 1987.
72. Chandra RK. Nutrition, immunity and infection. Lancet 1:688-91, 1983.
73. The Veterans Affairs total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group: Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. N Engl J Med 325:525-32, 1991.
74. Wolfe RR. Radioactive and stable isotope tracers in biomedicine. New York: Wiley-Liss, 1992.
75. Maksoud JG. Nutrição parenteral em crianças: sua implantação no Brasil, evolução e perspectivas. In: Telles JR, Tannuri U. Suporte nutricional em pediatria. Rio de Janeiro: Atheneu, p. 3-7, 1994.
76. Shulman RJ. Nutrição parenteral em lactentes e crianças. In: Carrazza FR, Marcondes E. (eds.) Nutrição Clínica em Pediatria. São Paulo: Sarvier: 288-302, 1991.
77. Heird WC, Dell RB, Driscoll Jr. JM, Grebin B, Winters RW. Metabolic acidosis resulting from

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

intravenous alimentation mixtures containing synthetic amino acids. New England J Med 287: 943-8, 1972.

78. Solassol C, Joyeux H. Artificial gut with complete nutritive mixtures as a major adjuntive therapy in cancer patients. Acta Chir Scand Suppl 494:186, 1979.
79. Tannuri U, Chapchap P, Sesso A, Maksoud JG. Must fat emulsions and parenteral nutrition solutions be given through separate circuits? J Pediatr Surg 22:132, 1987.
80. Maksoud JG, Tannuri U, Amaral LA. Nutrição parenteral prolongada em cirurgia pediátrica: comparação de dois tipos de solução de aminoácidos. Rev Clin Fac Med. São Paulo 32:353-8, 1977.
81. Maksoud JG. Nutrição em cirurgia pediátrica. In: Carrazza FR, Marcondes E (eds.) Nutrição Clínica em Pediatria. São Paulo: Sarvier, 303-315, 1991.
82. Tannuri U, Amaral LA, Maksoud JG. Effect of insulin on protein catabolism after injury in young animals. J Ped Surg 17:296, 1982.
83. Carraza (separata 5).
84. Stephens RV, Randall HT. Use of a concentrated, balanced, liquid elemental diet for nutritional management of catabolic states. Ann Surg 170:642-7, 1969.
85. Carrazza FR. Nutrição enteral. In: Carrazza FR, Marcondes E. (eds.) Nutrição Clínica em Pediatria. São Paulo: Sarvier: 279-287, 1991.
86. Codex Alimentarius — Organização Mundial da Saúde, 1982.
87. Berseth CL. Minimal enteral peedings. Clinics in Perinatology 22(1):195-205, 1995.
88. Feferbaum et al. RBNC 16(3):118-126, 2001
89. Canavó P, Santos P, Feferbaum R. Rev Bras Nutr Clin 14 (Suppl 1):155-6, 1999.
90. Metcalf R, Dilena R, Gibson R, Marshall P et al. How appropriate are commercialy available human milk fortifiers? J Pediatric Child Health 30:350-5, 1994.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Terapia Nutricional na Criança e no Recém-nascido em Estresse Metabólico

2

Walter J. Chwals

Os médicos têm reconhecido o papel crucial da nutrição no crescimento e desenvolvimento peculiar da criança sadia. Nos últimos anos, a pesquisa nessa área tem dado mais ênfase às necessidades especiais da criança prematura, tendo em vista os avanços tecnológicos no suporte neonatal que tornaram possível a sobrevivência de neonatos muito mais precocemente na gestação. Além disso, uma compreensão melhor das necessidades particulares da criança em estresse metabólico, que em muitos aspectos são diferentes daquelas existentes em crianças mais velhas e nos adultos, tem levado à mudança de estratégias alteradas na reanimação nutricional dessas crianças. Uma vez que a lesão tecidual resulta em agressão metabólica ao organismo, um completo entendimento das características únicas da resposta à agressão e as considerações terapêuticas que podem ajudar melhor a criança durante este período constituem uma responsabilidade importante do médico pediatra. A redução na mortalidade e na morbidade nessa população de pacientes certamente baseia-se, em grande parte, em um melhor entendimento desses princípios.

O presente capítulo tece considerações especiais que deverão ser levadas em conta ao se tratar crianças criticamente doentes ou após lesão aguda. Atenção especial é também dirigida às necessidades particulares do neonato prematuro.

COMPOSIÇÃO CORPORAL, ÁGUA E HOMEOSTASIA DE ELETRÓLITOS

Alterações da Composição Corporal Perinatal

Durante a gestação, a água corporal total (ACT) diminui e as relações dos compartimentos do líquido extracelular (LEC)/líquido intracelular (LIC) aumentam como uma proporção do peso corporal total (i.e., a ATC diminui de 90 para 80% durante a gestação, iguala aproximadamente a 73% no neonato com 10 dias de nascido, e diminui para 60% no adulto). Durante a primeira semana de vida, o recém-nascido perde aproximadamente 5% de ACT (78% diminui para 73% de ACT1) como um resultado da diurese, que responde por uma perda de peso total durante este período, mesmo quando a criança está crescendo. A perda de ATC continua gradativamente, diminuindo para 60% do peso corporal total aos 18 meses de vida. Essas mudanças são acompanhadas por um aumento relativo no LIC (20% com 20 semanas de gestação, 35% no nascimento, e 40% com 18 meses em relação ao peso total corporal) e uma diminuição concomitante em LEC (60% com 20 semanas de gestação, 45% no nascimento, e 20% aos 18 meses em relação ao peso corporal total).

As crianças prematuras nascem com percentagens de ACT e LEC relativamente altas

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

comparadas às crianças a termo. O processo de eliminação deste excesso de água e solutos, que ocorreriam normalmente durante semanas a meses no útero, é acelerado e ocorre em uma questão de dias a semanas pós-parto. Os prematuros exigem uma quantidade maior de tempo pós-natal para obter os coeficientes do compartimento do líquido equivalente às crianças de parto completo. Tanto as crianças prematuras como as nascidas a termo tem um período inicial de diurese fisiológica e perda de peso para remover o excesso de ACT e de soluto. Repor a perda líquida durante esta diurese fisiológica pode levar ao excesso de volume, especialmente em crianças prematuras. Mesmo ante uma oferta hídrica excessiva, entretanto, as crianças prematuras podem regular a excreção renal de água e sódio, para completar esse processo de eliminação (até 140 ml/kg/dia)[2].

Os estudos mostram que o excesso de líquidos intravenosos em crianças prematuras pode alterar o rendimento clínico pela persistência do *ductus arteriosus* do paciente, insuficiência ventricular esquerda e insuficiência cardíaca congestiva, síndrome do distúrbio respiratório, displasia broncopulmonar e enterocolite necrosante. Em crianças com peso inferior a 1.500 g, o período de perda de peso associada à diurese se estende até as duas primeiras semanas de vida e, primariamente, envolve uma diminuição do volume dentro do compartimento de LEC (o volume plasmático permanece constante). As crianças prematuras podem tolerar restrição líquida melhor do que o excesso em virtude das mudanças que afetam primariamente o espaço do líquido intersticial. A estratégia para a oferta hídrica deve ser conservadora.

O conteúdo corpóreo total dos eletrólitos extracelulares mais importantes (especialmente sódio e cloro) diminui em proporção às alterações na relação dos compartimentos LEC/LIC durante a primeira semana de vida. O aumento da exreção urinária de sódio pode ser o mecanismo fisiológico envolvido no início da diurese pós-natal. Aumentar o conteúdo do sódio dos líquidos intravenosos não reduz esta contração de volume hídrico, mas ao contrário, resulta em excreção aumentada de sódio[3]. Além disso, as crianças de idade gestacional maior, mas com retardo de crescimento uterino, apresentam volumes de água compartimental semelhantes àqueles de crianças menos maduras do mesmo peso de nascimento[4]. Elas também são submetidas a uma diurese fisiológica obrigatória, e a reposição deste volume não deve ser calculada em suas necessidades hídricas.

Regulação de Água e Sódio no Período Perinatal

A maioria dos mecanismos reguladores do volume de água corpórea relaciona-se ao compartimento do plasma, sendo uma função da maturação do desenvolvimento. Existe um reflexo sensível de baixa pressão cardiopulmonar durante a primeira semana de vida. Esse mecanismo leva ao aumento da excreção de sódio durante os períodos de hipovolemia e sua sensibilidade diminui com o desenvolvimento pós-natal[5]. O aparelho justaglomerular imaturo responde à perfusão diminuída liberando a renina à medida que a criança amadurece os níveis pressóricos para deflagrar este mecanismo aumentam[6].

No rim imaturo a fração excretada de sódio (FE_{Na}) está aumentada. Isto pode ser observado nas diferenças entre rins de neonatos prematuros e de nascidos a termo, e entre os rins de crianças mais velhas[7]. À medida que os rins se tornam maduros, o índice de glomérulos dos túbulos distais diminui, levando a uma diminuição FE_{Na}. A ação do sistema nervoso simpático nos rins, que diminuiria normalmente a excreção do sódio, é atenuada no período pós-natal imediato. A despeito do aumento da excreção de sódio, o rim imaturo possui menor capacidade de excretar a a sobrecarga salina devido à diminuição da atividade tubular do Na^+, K^+-ATPase e na imaturidade funcional das membranas celulares basolaterais tubulares[8]. A infusão de dopamina aumenta o índice de filtração glomerular e da excreção do sódio para um grau semelhante em adultos e neonatos. O sistema renina-angiotensina é ativo e bem desenvolvido no neonato. Entretanto, o rim imaturo é menos responsivo à aldosterona exógena.

A dificuldade da terapia hídrica, especialmente em neonatos prematuros, relaciona-se ao equilíbrio entre a necessidade fisiológica para a diurese e a imaturidade funcional dos rins, que primariamente regulam este processo. Os prematuros apresentam índice de filtração glomerular e capacidade de concentração diminuídos. O rim de uma criança prematura, se submetido à sobrecarga hídrica pode liberar adequadamente água livre. Entretanto, durante períodos de desidratação, da concentração do rim imaturo, demanda uma oferta adicional de volume para que possa haver excreção adequada de soluto.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Perda Insensível de Água

A perda de água em neonatos pode ser dividida em perda insensível, excreção de soluto renal, perda de água nas fezes e perda de água e de eletrólitos durante a homeostasia normal. As perdas imperceptíveis são as perdas de água livre que ocorrem pela pele e pelo trato respiratório. A taxa de perda hídrica através do trato respiratório é dependente do volume corrente, freqüência respiratória, temperatura e da umidade do ar inspirado e expirado. Em crianças nascidas a termo ou quase a termo (idade gestacional superior a 32 semanas), as perdas respiratórias podem ser responsáveis por até um terço das perdas imperceptíveis. Muito embora as crianças mais prematuras apresentem perdas imperceptíveis maiores, as perdas respiratórias são proporcionalmente menores, em virtude da perda aumentada de água através da pele.

Em todos os lactentes, não importa a idade, a perda de água transepitelial (PATE) constitui a maioria das perdas insensíveis. O grau de PATE varia inversamente com o peso corporal e a idade. As crianças mais jovens possuem um índice mais alto de superfície corporal em relação ao peso corporal. Os fatores ambientais também desempenham um papel bastante significativo. O uso de berços de calor radiante e da fototerapia pode aumentar a temperatura e diminuir a umidade, exacerbando as perdas por evaporação. As crianças de muito baixo peso de nascimento possuem uma camada de isolamento de gordura branca fracamente desenvolvida e pele que não está ainda queratinizada, levando ao aumento da perda cutânea de água livre. Em lactentes, a PATE pode ser reduzida consideravelmente durante o transporte pelo uso de uma coberta plástica impermeável. A febre pode aumentar a perda insensível em aproximadamente 7 ml/kg/dia para cada grau acima de 37,2º C (99º F). Em crianças com muito baixo peso ao nascer, a PATE pode exceder o volume de líquido excretado pelos rins, mas as perdas transcutâneas seguramente diminuem quando a idade pós-natal aumenta. A água livre deve ser usada para substituir as perdas insensíveis. As complicações da perda de líquido incluem a hiperosmolalidade, que pode conduzir a um risco aumentado de hemorragia intracerebral.

Existem tabelas que auxiliam a estimar a PATE em pacientes neonatais. Baseiam-se tanto no peso como na idade pós-natal e gestacional para comparar a quantidade de PATE nos respectivos grupos. A mais simples dessas tabelas estima a PATE em 30 a 60 ml/kg/dia em neonatos que pesam mais de 1.500 g[9].

Gordura Corporal

O compartimento de gordura corporal é gerado durante os dois últimos meses de gestação e atinge aproximadamente 10% do peso corporal total no final do período. A maioria da gordura corporal está contida no tecido adiposo branco, que funciona como um cobertor de isolamento contra a perda de energia e serve para o armazenamento da energia. Um segundo tipo de gordura é armazenado como *tecido adiposo marrom* (TAM), que pode compor até 10% da gordura corporal total no final da gestação. As crianças com atraso de crescimento uterino possuem a gordura corporal total acentuadamente reduzida, evidenciada pela espessura da dobra cutânea e o índice ponderal diminuídos, definido como peso de nascimento em gramas, vezes 100, dividido pelo comprimento corporal em centímetros[10]. O índice ponderal e a espessura da prega cutânea se relacionam com a massa corpórea magra nos lactentes neonatos e prematuros. Quando a idade gestacional aumenta, tanto nos pequenos (PIG) como nos apropriados para a idade gestacional (AIG), existe uma diminuição significativa no percentual de corpórea magra em relação ao peso corpóreo, indicando aumento no estoque de tecido adiposo.

As crianças experimentam um tremendo choque térmico ao nascer, ao serem transferidas de um ambiente protegido, termoneutro, para o ambiente frio do mundo externo. Para sobreviver, a evolução tem fornecido meios pelos quais os neonatos podem gerar calor e manter sua temperatura. Existem dois mecanismos pelos quais o recém-nascido pode gerar calor. São eles a termogênese por tremor, na qual a contração muscular produz calor, e a termogênese sem tremor, que é devida à presença de TAM.

O TAM pode produzir grandes quantidades de calor e pode converter a tiroxina em triiodotironina (T_3). Bioquimicamente, o TAM é idêntico à gordura branca, exceto pela presença de termogenina, uma proteína não-ligante que permite ao TAM produzir calor[11]. Em neonatos, o TAM constitui até 1 a 2% do peso de nascimento e está concentrado nas regiões axilares e perineais. O TAM é fortemente dependente do fornecimento adequado de lipídios. Durante os períodos de hipotermia, ocorre uma redistribuição rápida do débito cardíaco, resultando em aumento do fluxo sangüíneo para o TAM. O

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

excesso de energia utilizada para produzir calor pode conduzir rapidamente à depleção do estoque de energia necessária para a homeostasia. Mesmo os procedimentos rotineiros de enfermagem realizados em um bebê prematuro em uma incubadora podem levar a uma queda de temperatura de 2 a 3º C, exigindo até 2 horas para restauração da termoneutralidade[12].

Ao nascer, as crianças são totalmente dependentes da termogênese sem tremor, para manter a temperatura corporal. O início da termogênese sem tremor é retardado por um fator placentário que é considerado capaz de inibir a termogenina. Como este fator desaparece durante os primeiros poucos dias de vida neonatal, existe um aumento gradativo na atividade da termogenina no TAM. Como TAM é lentamente substituído pelo tecido adiposo branco, o lactente torna-se dependente da termogênese por tremor.

Em crianças muito prematuras a termogênese sem tremor é de fraca intensidade, devido aos estoques inadequados de TAM (que se desenvolvem durante os três últimos meses de gestação). Crianças nascidas a termo podem conservar sua temperatura corporal em um nível muito mais alto do que o do ambiente, enquanto as crianças prematuras tendem a ser mais poiquilotérmicas. O índice de depleção lipídica no TAM e a perda da capacidade de termogênese sem tremor são aceleradas nas crianças doentes e desnutridas.

Líquidos de Manutenção e Eletrólitos

Os líquidos intravenosos de manutenção e os eletrólitos são as quantidades de líquidos e de solutos exigidos para as necessidades básicas e para substituir as perdas diárias gerais dos sistemas respiratório, integumentário, gastrintestinal e geniturinário.

A volume hídrico de manutenção pode ser calculado a partir dos dados da Tabela 2.1.

O fígado dos recém-nascidos, especialmente dos prematuros, é baixo em reserva de glicogênio, recomendando-se a oferta de glicose a 10% para fornecer suplemento energético para o cérebro. Em pacientes acima de um ano de idade, glicose a 5% em soro fisiológico 1/2 normal é a escolha adequada para a manutenção. Tantos os neonatos como as crianças maiores devem receber aproximadamente 2,5 mEq/kg/dia de potássio adicionados ao volume de manutenção para repor as perdas diárias de potássio. Os cálculos do soro de manutenção devem ser reduzidos nos primeiros 2 a 5 dias de vida, em virtude da diurese fisiológica do neonato. O aumento da PATE em neonatos muito prematuros, entretanto, aumenta as necessidades hídricas de manutenção durante este período. Muito embora exista alguma controvérsia, uma diretriz sobre a oferta hídrica é administrar 70-80 ml/kg/dia para neonatos a termo ou quase a termo durante a primeira semana de vida. Após esse período inicial de diurese fisiológica, a manutenção deverá ser calculada com base na Tabela 2.1. A perda de água e de eletrólitos nas fezes é geralmente desprezável, a não ser que a diarréia esteja presente. A presença de êmese significativa ou perdas diárias por sonda nasogástrica deve ser indício para recalcular os líquidos de distribuição. A perda diária da fístula ou de qualquer outra drenagem cirúrgica também deve ser considerada no cálculo das necessidades hídricas de manutenção. Essas perdas devem ser precisamente calculadas e repostas em igual volume, com líquidos apropriados. As perdas de eletrólitos podem ser calculadas após os resultados obtidos das análises dos eletrólitos de uma alíquota do local da drenagem multiplicados pela excreção de 24 horas.

Tabela 2.1
Estimativa das Necessidades Hídricas de Manutenção

Peso Corporal	*Líquido*
Primeiros 10 kg	100 (ml/kg/dia)
Segundos 10 kg	50 (ml/kg/dia)
Cada kg adicional	20 (ml/kg/dia)

A Tabela 2.2 fornece a composição eletrolítica comumente encontrada nos líquidos gastrintestinais.

As perdas gástricas proximais ao piloro encerram os íons sódio, cloro, potássio e hidrogênio. A concentração de íon hidrogênio [H^+] é 100 mEq/l em pH = 1,0; 10 mEq/l em pH = 2,0, e assim por diante, de maneira logarítmica. Uma vez que o pH gástrico do paciente é geralmente de 3,0 a 4,0, as perdas gástricas de eletrólitos podem ser substituídas prontamente com soro fisiológico ao meio ou puro contendo 10 mEq de cloreto de potássio por litro. As perdas intestinais distais ao piloro, ultrafiltradas do plasma, são prontamente repostas com uma solução salina balanceada tal como Ringer lactato. A perda urinária de sódio é de aproximadamente 2 a 3 mEq/kg/dia, com uma perda de potássio de 1 a 2 mEq/kg/dia. A reposição da manutenção diária usual deve incluir

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 2.2
Composição Eletrolítica dos Líquidos Gastrintestinais

Líquido	*Na^+ (mEq/l)*	*K^+ (mEq/l)*	*Cl^- (mEq/l)*	*HCO_3^- (mEq/l)*
Saliva	10	26	10	30
Estômago	60	10	130	-
Duodeno	140	5	80	-
Bile	145	5	100	35
Pâncreas	140	5	75	115
Íleo	140	5	104	30
Cólon	60	30	40	-

3 a 4 mEq de sódio e 2 mEq de potássio por quilograma na forma de cloretos.

NECESSIDADES E OFERTA DE NUTRIENTES NA CRIANÇA SADIA

As necessidades nutricionais podem ser divididas em energéticas, protéicas, não-protéicas e de substrato não-calórico. As quantidades nas crianças diferem das dos adultos, primeiramente por causa das exigências aumentadas para o crescimento e a atividade nas crianças. Isto é especialmente verdadeiro durante a primeira infância, quando o crescimento dos órgãos é rápido e extenso nos tecidos muscular e adiposo.

Necessidades de Energia

As necessidades de energia podem ser divididas em:

1. Necessidades metabólicas de manutenção (índice metabólico basal, atividade, perda de calor para o ambiente).
2. Necessidades para o crescimento.

As necessidades de energia estão relacionadas à idade e são três ou quatro vezes maiores para crianças do que para os adultos (Tabela 2.3).

Em neonatos sadios e sem estresse metabólico ocorre ganho de peso quando a energia absorvida (energia metabolizável) excede a que é gasta. O crescimento aumenta proporcionalmente à oferta de energia acima de 55 a 60 kcal/kg/dia (taxa metabólica basal)[13]. Para cada excesso de 5 kcal absorvidas, aproximadamente 1 g de tecido novo é gerado[14]. Em neonatos a termo, um índice de crescimento de aproximadamente 10 a 15 g/kg/dia pode ser obtido com uma oferta de energia de 110 a 120 kcal/kg/dia. Em crianças com baixo peso ao nascer (< 1.500 g), aproximadamente 150 kcal/kg/dia são necessários[14]. Crianças sadias normais utilizam aproximadamente 35 a 40% de sua ingestão diária de calorias para o crescimento (o custo de energia da síntese tecidual e de energia armazenada no tecido novo) durante os seis primeiros meses de vida. Aos dois anos de idade, apenas cerca de 2 a 5% de energia são usados para esta finalidade (Fig. 2.1). A taxa metabólica basal é de aproximadamente 50 a 55 kcal/kg/dia no lactente e cai gradativamente a aproximadamente 20 a 25 kcal/kg/dia durante a adolescência[15].

Tabela 2.3
Necessidades de Energia e Proteínas Conforme a Idade

Idade (anos)	*Energia (kcal/kg/dia)*	*Proteína (g/kg/dia)*
0-1	120-90	2,5-2,0
1-7	90-75	2,0-1,5
8-12	75-60	1,5
12-18	60-30	1,5-1,0
> 18	30-25	1,0

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

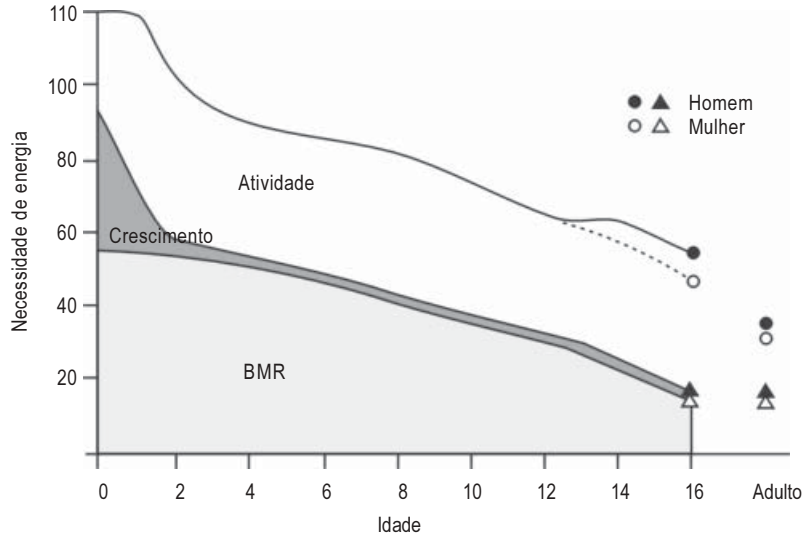


Fig. 2.1 - *Mudanças na necessidade de energia por kg de peso corporal durante o crescimento. BMR = Taxa Metabólicoa Basal. (De Holliday MA. Composição do corpo e necessidades de energia durante o crescimento.* In: *Crescimento Humano: A Comprehensive Treatise. 2ª ed. Vol. 2 – Neurobiologia do Crescimento Pós-natal. Falkner F., Tanner JM [Eds.] New York, Plenum Publishing, 1986, pág. 102.)*

Necessidades Protéicas

O crescimento pode ser expresso em termos de acréscimo protéico, o que constitui a quantidade de proteína gerada como novo tecido. O nitrogênio responde por aproximadamente 2% do peso total corporal ao nascer e contrasta com aproximadamente 3% no adulto. A maior parte dessa diferença é formada no primeiro ano de vida, em virtude do rápido crescimento do tecido somático. Durante este primeiro ano, a criança sadia que nasceu a termo aumenta três vezes seu comprimento e peso corporal. O crescimento tecidual é particularmente acelerado durante este período. Por exemplo, a massa cerebral aumenta para 60% do seu tamanho adulto normal durante o primeiro ano de vida. Entretanto, a necessidade de energia é prioritária para atender às demandas metabólicas, de maneira que a proteína será preferencialmente utilizada como uma fonte de energia (mesmo se a distribuição de proteína for baixa), caso a distribuição de substrato não-protéico seja inadequada para atender às necessidades energéticas.

Na criança sadia, o acréscimo protéico como uma função do peso corporal é mais alta no neonato (0,93 g/kg/dia) diminuindo progressivamente. O acréscimo protéico é de 0,5 g/kg/dia durante o segundo e o terceiro mês de vida; 0,26 g/kg/dia durante o quinto e o sexto mês de vida; 0,18 g/kg/dia de 9 a 12 meses de idade, e 0,08 g/kg/dia entre 2 e 3 anos de idade[16]. O acréscimo protéico é dependente da quantidade de proteína realmente absorvida (proteína metabolizável), da eficiência de conversão de diversas proteínas dietéticas na proteína tecidual (estimada em 90% para o leite materno mas em apenas 70% para a proteína de soja em fórmulas infantis) e da perda protéica durante o catabolismo.

A perda protéica, em virtude da absorção enteral incompleta e do catabolismo, pode ser estimada medindo-se o conteúdo de nitrogênio nas fezes, urina e na pele, sendo estimado em aproximadamente 0,95 g/kg/dia de proteína durante o primeiro ano de vida. Levando esses fatores em consideração, e permitindo a variabilidade entre pacientes, a necessidade estimada de proteína por via enteral é de aproximadamente 2,6 g/kg/dia durante o período neonatal; 2,0 g/kg/dia com 2 a 3 meses de idade, e 1,3 g/kg/dia com 1 ano de idade. Os valores podem ser, de algum modo, menores para a oferta via parenteral em virtude de não haver as perdas que ocorrem durante a absorção intestinal.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

No recém-nascido prematuro ou PIG, as necessidades protéicas são aproximadamente mais elevadas (chegando até 3,5 g/kg/dia), com uma perda de nitrogênio urinário substancialmente e aumento das necessidades para o crescimento (*catch up*) (~20% acima de 3,0 g/kg/dia necessárias para manter os índices de crescimento intra-uterinos)[17].

Necessidades Não-protéicas

A maioria das fórmulas infantis fornece uma distribuição relativamente equilibrada de calorias não-protéicas. No período pós-natal, o metabolismo do lactente é caracterizado por uma dependência maior de substrato lipídico em relação ao substrato de carboidrato para atender as necessidades energéticas[18]. Existe evidência substancial de que lactentes prematuros, em virtude de uma absorção de gordura deficiente pelo intestino imaturo, podem ser beneficiados com maiores concentrações de triglicérides de cadeia média (TCMs) nas fórmulas enterais. Os carboidratos permanecem importantes com uma fonte de energia para crianças, sendo fornecidos na forma de amidos, tais como aqueles encontrados em cereais, vegetais e farináceos.

Necessidades Não-calóricas

Os oligoelementos são encontrados em quantidades relativamente pequenas na dieta, mas são essenciais para o metabolismo humano. Incluem ferro, zinco, iodo, selênio, cobre, manganês, cromo, molibdênio e cobalto (Tabela 2.4).

O ferro está presente na hemoglobina e nas proteínas que se ligam ao ferro tais como mioglobina, transferrina, ferritina e hemossiderina. É essencial para diversas enzimas importantes, incluindo citocromos e leucócito-mieloperoxidase[20]. A função principal do ferro envolve o transporte de oxigênio.

O zinco é um co-fator essencial em mais de 200 enzimas dos mamíferos. Desempenha um papel importante na divisão celular, aumento da cura de feridas e imunidade. As enzimas zinco-dependentes incluem o ácido desoxirribonucléico (DNA) e ribonucléico (RNA) polimerases, anidrase carbônica e alcalinofosfatase. O zinco é transportado principalmente pela albumina. O aumento da suplementação deve ser considerado quando as perdas gastrintestinais são importantes (ex.: diarréia, fluxo de ostomia alto).

Tabela 2.4
Recomendações Dietéticas Diárias Recomendadas

		Lactentes		*Crianças*			*11-18 anos*	
	Nutriente	*< 6 neses*	*> 6 meses*	*1-3 anos*	*4-6 anos*	*7-10 anos*	*Homens*	*Mulheres*
Lipossolúvel	Vitamina A mg	375	375	400	500	700	1.000	800
	Vitamina D mg	7,5	10	10	10	10	10	10
	Vitamina E mg	3,0	4,0	6	7	7	10	8
	Vitamina K mg	5,0	10	15	20	30	65	55
Hidrossolúvel	Vitamina C mg	30	35	40	45	45	50-60	50-60
	Tiamina mg	0,3	0,4	0,7	0,9	1,0	1,5	1,1
	Riboflavina mg	0,4	0,5	0,8	1,1	1,2	1,8	1,3
	Niacina mg	6,0	6,6	9,0	12	13	20	15
	Vitamina B_2 mg	0,3	0,6	1,0	1,1	1,4	2,0	1,4
	Folato mg	25	35	50	75	100	200	180
	Vitamina B_{12} mg	0,3	0,5	0,7	10	1,4	2,0	2,0
	Biotina mg	10	15	50	65	120	200	140
Minerais	Cálcio mg	400	600	800	800	800	1.200	1.200
	Fósforo mg	300	500	800	800	800	1.200	1.200
	Magnésio mg	40	60	80	120	170	250	280
Oligoelementos	Ferro mg	6	10	10	10	10	12	15
	Zinco mg	5	5	10	10	10	15	12
	Iodo mg	40	50	70	90	120	150	150
	Selênio mg	10	15	20	20	30	70	55
	Cobre mg	0,5	1,0	1,0	2,0	2,5	2,5	2,5
	Manganês mg	0,5	1,0	1,0	2,0	3,0	3,5	3,5
	Cromo mg	10	60	60	100	200	200	200
	Molibdênio mg	30	80	80	150	300	350	350

Modificado de *Recommended Dietary Allowances*. 10th ed. Washington, DC: National Academic Press, p. 85-258, 1999.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

O iodo é essencial para a função da tiroxina e triiodotironina. Não há relato de síndromes de deficiência durante a nutrição parenteral (NPT) total em curto prazo, mas a suplementação é importante durante longos períodos de administração (síndrome do intestino curto).

O selênio é essencial para a função da glutationa-peroxidato[22]. As deficiências em crianças podem resultar em cardiomiopatia. A suplementação adicional deverá ser considerada caso as perdas gastrintestinais sejam altas. Sua oferta deverá ser reduzida em crianças com insuficiência renal.

O cobre é um importante componente de diversas enzimas oxidativas, incluindo ceruloplasmina, citocromo-oxidase e cobre-zinco superóxido-dismutase (importante antioxidante). As necessidades de cobre aumentam em associação com as perdas jejunais elevadas. Além da neutropenia e da anemia microcítica hipocrômica resistente ao ferro, a deficiência de cobre nas crianças dá origem à osteoporose e ao retardo do crescimento ósseo[23].

O manganês é um importante componente funcional de uma série de enzimas, tais como manganês-superóxido-dismutase (antioxidante) e piruvato-descarboxilase (importante no metabolismo energético). A deficiência de manganês pode prejudicar a produção de ácido hialurônico, de sulfato de condroitina e de outras mucopolissacaridases essenciais para o crescimento e manutenção do tecido conjuntivo, cartilagem e osso[20]. As necessidades de manganês aumentam quando as perdas jejunais são elevadas. Uma vez que mais de 90% são excretados na bile, pacientes com doença hepática colestática não deverão receber suplementação. A hipermagnesemia tem sido associada a alterações dos gânglios basais em crianças que receberam NPT a longo prazo[24].

O cromo (forma trivalente) é importante para a manutenção de uma tolerância adequada à glicose[25]. Muito embora não tenham ocorrido deficiências com o uso de NPT em curto prazo a hiperglicemia insulino-resistente tem sido associada ao uso de NPT sem cromo, por mais de cinco meses. A oferta cromo deverá ser reduzida em crianças com insuficiência renal.

O molibdênio é essencial para a função da xantina-oxidase e sulfito-oxidase (antioxidantes)[26].

O cobalto é um importante componente da vitamina B_{12}.

As necessidades de vitaminas estão relacionadas na Tabela 2.4. Podem ser categorizadas com base na afinidade, em lipossolúveis (vitaminas A, D, E e K) e hidrossolúveis (B_1, B_6, B_{12}, C, riboflavina, niacina, folato e biotina). A vitamina A é importante para manter a visão (metabolismo do ácido retinóico), e as deficiências podem resultar em cegueira noturna, atraso de crescimento e resistência à infecção danificada. A intoxicação por vitamina A tem estado associada à hipertensão intracraniana em lactentes[27]. A vitamina D é necessária para o crescimento e desenvolvimento normal dos ossos. As necessidades de vitamina C e D têm sido relatadas como maiores em lactentes do que em crianças mais velhas[28]. Em crianças criticamente doentes, a vitamina C e particularmente a vitamina E podem ser benéficas em reduzir o estresse oxidativo, facilitando a remoção dos radicais superóxidos. Esses prováveis benefícios ainda precisam ser estabelecidos clinicamente. Entretanto, um estudo sugere que a vitamina E pode reduzir a incidência de hemorragia intraventricular em neonatos de alto risco[29]. A vitamina K é rotineiramente administrada ao nascer, a fim de evitar a coagulopatia neonatal[30]. Os lactentes também exigem maiores suplementos de cálcio, fósforo e folato.

Considerações Especiais nos Neonatos com Baixo Peso ao Nascer

O principal objetivo do suporte nutricional calórico-protéico em neonatos com baixo peso ao nascer é criar índices de crescimento pós-natal compatíveis com o crescimento uterino. Os prematuros têm baixos estoques de energia na forma de conteúdo de glicogênio hepático e tecido adiposo subcutâneo. As reservas de calorias em crianças com peso de 1.000 g são de aproximadamente 100 kcal/kg/dia, em comparação com as dos que nasceram a termo, que atingem 1.500 a 1.600 kcal/kg/dia. É particularmente importante reconhecê-los como tendo baixa reserva de energia, especialmente aqueles muito prematuros ou PIG, por causa da baixa massa adiposa. Além disso, não existem reservas de glicogênio no fígado neonatal. Mais ainda, o tecido do cérebro é dependente da glicose como uma fonte de combustível, e o cérebro neonatal representa 10% do peso corpó-reo do neonato. Os prematuros e os PIG, por isso, têm alto risco para desenvolver hipogli-cemia, caso não recebam glicose exógena, uma vez que têm baixas reservas endógenas. Acresce-se a isso, o fato de que a imaturidade funcional das enzimas oxidativas dos ácidos graxos pode impedir a mobilização de suas pequenas reservas de gordura[31]. Por esta razão, é essencial fornecer

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

aproximadamente 6 mg/kg/min de glicose (8,64 g/kg/dia) para atender às necessidades metabólicas do cérebro.

Em virtude dos índices de crescimento acelerados dos órgãos, as exigências de proteína para neonatos de muito baixo peso podem ser de 3 a 4 g/kg/dia para que consigam atingir o ganho de peso desejado de 15 g/kg/dia[17]. Cisteína, prolina, taurina e histidina são consideradas aminoácidos condicionalmente essenciais nos prematuros, que possuem índices diminuídos de síntese endógena de aminoácidos, advinda do desenvolvimento imaturo dos sistemas enzimáticos[33].

A icterícia fisiológica é mais intensa e prolongada em crianças com baixo peso de nascimento como resultado da incapacidade de conjugar a bilirrubina. Uma vez que os ácidos graxos competem com a bilirrubina pelos pontos de ligação à albumina, a administração parenteral de lipídios deverá ser reduzida para diminuir o risco de kernicterus. Como diretriz, a oferta lipídica deve ser reduzida para 1 g/kg/dia caso a concentração sérica de albumina seja inferior a 2,5 g/dl, em associação com as concentrações de bilirrubina sérica superiores a 12 mg/dl, durante as primeiras duas semanas de vida pós-natal. Além disso, a administração de carnitina pode ser útil para melhorar o uso dos ácidos graxos, por facilitar seu transporte através da membrana transmitocondrial[34].

As necessidades de cálcio (5 a 7,5 mEq/kg/dia) e de fósforo (1 a 2 mEq/kg/dia) em neonatos de baixo peso ao nascer são geralmente difíceis de se atingir. O uso do fósforo orgânico, entretanto, permite maiores quantidades de cálcio e fósforo nas soluções parenterais. O aumento da oferta de magnésio também é necessário, especialmente nos pacientes com insuficiência hepática em virtude de doenças como hepatite neonatal e atresia biliar.

As necessidades vitamínicas de crianças com baixo peso ao nascer são controversas. Existe atenção crescente quanto a essas necessidades, particularmente quanto às vitaminas lipossolúveis, que podem ser superestimadas, muito embora faltem dados conclusivos. Os oligoelementos são essenciais para o crescimento e desenvolvimento, e as exigências são maores em crianças com baixo peso de nascimento[35].

Via de Administração

O suporte nutricional adequado, tanto enteral como parenteral, que fornece substrato e nutrientes de acordo com as necessidades individuais baseadas na gravidade da lesão e na capacidade de resposta do hospedeiro, pode melhorar a evolução de crianças criticamente doentes. É também verdade que a nutrição inadequada, tanto enteral como parenteral, pode ter um efeito contrário.

Via Enteral

Atualmente existem evidências substanciais na literatura sugerindo possíveis vantagens da via enteral quando comparada à parenteral. Essas vantagens incluem[36]:

- Melhor manutenção da integridade funcional e estrutural do trato gastrintestinal.
- Risco diminuído de translocação bacteriana.
- Uso mais eficaz e fisiológico nutrientes.
- Menor risco de complicações hepatobiliares.
- Melhor prognóstico.
- Melhor custo-benefício.

É importante observar que a maioria dos estudos que mostram vantagem da alimentação enteral em evitar a atrofia intestinal, mantendo a integridade funcional do intestino, diminuindo a translocação bacteriana e reduzindo o hipermetabolismo relacionado ao estresse, tem sido realizada em modelos animais e as evidências ainda precisam ser confirmadas em humanos. Além disso, um número de estudos clínicos que sugerem uma vantagem da alimentação enteral sobre a parenteral tem falhas metodológicas[37].

O aleitamento materno continua sendo o método ótimo para o suporte nutricional do neonato sadio. Além de estimular a relação entre mãe e filho, o leite materno fornece conteúdo nutritivo ideal para manter o crescimento e também fornecer substratos imunoativos. Essas vantagens podem ser particularmente importantes na criança prematura que pode tolerar nutrição enteral, porque o leite materno, especialmente quando é suplementado, pode promover um crescimento mais rápido nessas crianças[38]. O leite materno pode ser fortificado com proteínas comercialmente disponíveis e suplementos de cálcio. A suplementtação com ferro e vitamina D é aconselhável quando o aleitamento materno se prolonga após quatro meses. Em virtude da incorporação inadequada de cálcio, a suplementaçção do leite materno com este mineral é recomendada para os prematuros.

Durante a gestação, o feto depende da função endócrina materna e da oferta de nutrientes atra-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

vés da placenta para garantir seu crescimento e desenvolvimento. Muito embora o feto seja capaz de deglutir o líquido amniótico com 16-17 semanas de gestação, a sucção eficaz e a capacidade de deglutição não ocorrem até a 33ª e 35ª semanas de gestação, respectivamente. Além disso, o esvaziamento gástrico adequado e a função do esfíncter esofagiano inferior não ocorrem até a 34ª semana de gestação. As atividades adequadas de maltase estão presentes após a 32ª semana, e as de lactase ocorre em aproximadamente 36 a 38 semanas de gestação. Além disso, níveis adequados de produção e secreção de sais biliares não estão presentes senão no terceiro trimestre de gestação. Essas características de desenvolvimento adquirem importância crescente à medida que a idade gestacional do nascimento diminui, especialmente nos neonatos PIG.

As fórmulas enterais infantis geralmente imitam o leite materno em densidade calórica, mas fornecem mais proteínas, cálcio, fósforo e ferro. Os produtos destinados aos prematuros encerram concentrações até mesmo mais elevadas desses constituintes e podem incluir uma quantidade substancial de lipídio como TCM. A maioria das fórmulas está dentro da faixa isoosmolar. As fórmulas destinadas a atender às exigências nutritivas não-calóricas e protéico-calóricas específica das crianças de baixo peso ao nascer também são disponíveis em concentrações de 0,8 kcal por ml. Entretanto, essas preparações hiperosmolares deverão ser administradas lentamente no princípio, porque podem sobrecarregar o intestino imaturo e resultar em intolerância à alimentação. Uma vez que o esvaziamento gástrico é inversamente proporcional à densidade calórica e à osmolaridade, as preparações concentradas devem ser usadas com cautela, pois elas podem predispor ao refluxo e aspiração gastroesofágicos.

Em crianças prematuras, o uso inicial de uma sonda de alimentação macia transpilórica ou gástrica, para infusão de leite em gotejamento contínuo, pode ser benéfico até que as funções gástrica, de sucção e deglutição se desenvolvam. Essas sondas de alimentação devem ser colocadas depois do esfíncter pilórico e, preferivelmente, depois do ligamento de Treitz, para evitar o risco de aspiração até que os mecanismos do esvaziamento gástrico amadureçam suficientemente para acomodar a alimentação intra-gástrica. Tal alimentação deve ser iniciada na velocidade de 1 ml/h e aumentada gradativamente, mas mesmo esta pequena quantidade é provavelmente adequada para estimular o desenvolvimento funcional do intestino e manter a integridade da barreira intestinal[39].

Quando a nutrição por sonda gástrica é iniciada ou aumentada, os volumes gástricos residuais não deverão exceder a 50% do volume infundido.

Embora a alimentação enteral seja mais segura do que a parenteral, podem ocorrer complicações em virtude do uso inadequado, esvaziamento gástrico deficiente, migração da sonda, contaminação bacteriana da fórmula, doença de base, ou medicações[37,40]. A complicação séria mais freqüente é a aspiração pulmonar da dieta. Isto pode ser evitado elevando-se o decúbito a um ângulo de 30º ou avançando a sonda nasogástrica para a posição transpilórica, de preferência após o ligamento de Treitz.

A absorção inadequada pode resultar em crescimento deficiente e diarréia. Fazer provas para avaliar má absorção intestinal é melhor do que medir o volume da diarréia para se avaliar a intolerância à alimentação. A má absorção de carboidratos pode ser documentada pelo pH fecal inferior a 5,5 e a presença de substâncias redutoras nas fezes acima de 0,25 g/dl. A má absorção da gordura é calculada medindo-se o conteúdo de gordura de uma amostra de fezes de 72 horas. Após seis meses de idade, as crianças sadias absorvem 90% da gordura ingerida.

Via Parenteral

Historicamente, a aplicação clínica da NPT foi primeiramente demonstrada com sucesso na nutrição de crianças com gastrosquise e síndrome do intestino curto. A nutrição parenteral é necessária em pacientes que não conseguem tolerar uma oferta nutricional adequada por via enteral por um longo período de tempo (geralmente cinco dias ou mais), devido a uma disfunção gastrintestinal prolongada, Além desta situação, a nutrição parenteral é freqüentemente utilizada para suplementar a oferta protéico-calórica em pacientes criticamente doentes, que toleram apenas uma quantidade limitada de dieta por via enteral limitada. Em virtude de as soluções de carboidratos altamente concentradas (> 12,5 g/dl) poderem rapidamente induzir à tromboflebite nas veias periféricas, a NPT pode ser administrada por meio de um cateter venoso central, caso substâncias de alta osmolaridade estejam sendo usadas. Geralmente a extremidade do cateter é avançada até a junção da veia cava superior com o átrio direito, a fim de facilitar a diluição

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

rápida da solução hiperosmolar com o sangue numa câmara grande e de alto fluxo. Em crianças, a extremidade do cateter é geralmente colocada no átrio direito, para diminuir o risco de trombose da veia cava superior. O desenvolvimento de cateteres macios de poliuretano e de pequeno calibre tem reduzido as complicações associadas às erosões causadas pela ponta do cateter nas paredes dos vasos. A adição de heparina (1 U/ml) à solução pode reduzir o risco de trombose das veias centrais.

A nutrição parenteral nas veias periféricas (NPP) pode ser útil por períodos de 1 a 2 semanas, tanto como a única fonte de suporte nutricional como para suplementar a oferta por via enteral[41]. Para se reduzir o risco de tromboflebite, a osmolaridade da solução não deverá exceder 600 mOsm/l, e as concentrações de glicose não deverão exceder 12,5 g/dl. A adição de emulsões lipídicas em associação com aminoácidos e carboidratos (soluções três em um) ou o uso de cateteres de poliuretano pode diminuir os efeitos irritantes da infusão hipertônica de carboidrato. Isto possibilita uma oferta calórica de até 85 kcal/kg/dia (aproximadamente 850 mOsm), embora geralmente não se exceda 65 kcal/kg/dia nesta via de administração. O uso de NPP evita a complicação da trombose da veia central bem como as complicações técnicas e mecânicas (pneumotórax, erosão ou perfuração de veias centrais ou do átrio direito induzidas pela extremidade do cateter), associadas à colocação de cateteres centrais. O uso de cateteres venosos femurais por curto prazo é uma alternativa segura para a administração de NPP, tendo sido associado, em um estudo, ao baixo índice de sepse por cateter (2%)[42]. Os cateteres venosos centrais de inserção percutânea também parecem oferecer vantagem substancial sobre os cateteres venosos centrais colocados cirurgicamente, ao reduzir significativamente o índice de sepse em pacientes neonatais e pediátricos sob cuidados intensivos[43].

Em crianças que exigem NPT por período longo, a administração cíclica mostrou ser segura e eficaz[44]. A administração cíclica de carboidrato imita, até certo ponto, a natureza intermitente da alimentação oral. Quando a NPT é suspensa, a glicose sérica e as concentrações de insulina caem, a oxidação lipídica aumenta e os estoques lipídicos diminuem. Todos esses fatores apresentam prováveis benefícios em reduzir a disfunção hepática, uma complicação freqüentemente observada em crianças que receberam NPT em longo prazo.

As complicações associadas com a alimentação parenteral, que serão vistas em detalhe em outro capítulo, podem ser:

- Mecânicas ou técnicas (relacionadas ao cateter, ou à sua colocação).
- Metabólicas (relacionadas aos líquidos, eletrólitos e função orgânica).
- Nutricionais (relacionadas à oferta nutricional excessiva ou inadequada).
- Infecciosas.

Em um estudo, a incidência total de infecção associada à administração de NPT foi de 5%, com uma considerável variabilidade baseada no local de inserção do cateter e no número de seu diâmetro[45]. O risco de muitas dessas complicações é substancialmente reduzido se uma equipe suporte de nutrição parenteral, incluindo médicos muito bem treinados, enfermeiras, nutricionistas e farmacêuticos, tomarem parte no suporte nutricional.

Inconvenientes da Nutrição Parenteral Total

Um número considerável de estudos prospectivos e randômicos comparou a NPT com a nutrição enteral em pacientes de alto risco e estresse agudo (incluindo crianças). A metanálise de oito desses estudos (envolvendo também pacientes cirúrgicos de alto risco) mostrou redução significativa nas complicações sépticas (18% contra 35%) no grupo de pacientes alimentados por via enteral[46]. Entretanto, os autores de um recente estudo de revisão crítica de numerosos estudos em humanos, envolvendo pacientes criticamente doentes que receberam NPT, determinaram que a causa predominante de hiperglicemia associada ao estresse nessas populações de estudo, além do aumento da secreção dos hormônios contra-reguladores e resposta da citocina à lesão, foi a excessiva oferta endovenosa de glicose[47]. Isto é importante porque a hiperglicemia pode aumentar o risco de sepse, infecção da ferida e formação de abcesso, que foram todos observados em freqüência maior associada à via parenteral, em comparação à via enteral em diversos estudos clínicos. A hiperglicemia iatrogênica devida à superalimentação com carboidrato intravenoso associou-se a aumentos significativos na mortalidade e morbidade, em virtude de complicações infecciosas em um número substancial de estudos envolvendo pacientes criticamente doentes que receberam NPT[48].

Em resumo, a oferta nutricional por via enteral é preferida sempre que for clinicamen-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

te praticável. A nutrição parenteral permanece uma modalidade clínica importante até que o intestino possa receber uma oferta que atenda às necessidades nutricionais das crianças. O excesso de oferta calórica, especialmente de carboidrato intravenoso, deverá ser evitado em crianças criticamente doentes. Um pequeno volume de nutrição enteral deve ser iniciado, mesmo em pequenas quantidades, para manter a integridade da barreira intestinal. Conforme a função intestinal melhora, a nutrição parenteral deverá ser reduzida, à medida que a nutrição enteral é aumentada.

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

Uma avaliação metabólica e nutricional precisa é particularmente difícil nas unidades de tratamento intensivo neonatal e pediátrico. Os eventos metabólicos que acompanham o estado de lesão aguda não estão completamente entendidos e freqüentemente causam mudanças que tornam inválidas as técnicas habituais baseadas em suposições derivadas de pacientes sem estresse metabólico.

Antropometria

O padrão para se avaliar a oferta nutricional na criança sadia e sem estresse metabólico é o crescimento. O crescimento pode ser avaliado pelas normas das medidas antropométricas para idade e sexo[49], que foram revisadas para crianças prematuros. Comprimento, perímetro cefálico e peso são comumente usados em lactentes, como é a altura nas crianças maiores. A desnutrição em crianças sem estresse metabólico pode ser determinada mais precisamente pela avaliação peso-estatura e estatura-idade[50]. A prevalência de desnutrição aguda ou crônica pode chegar a 15-50%, respectivamente, em crianças hospitalizadas[51].

Uma história precisa e detalhada é o primeiro passo na avaliação nutricional do paciente pediátrico. Uma história alimentar completa deverá ser obtida, incluindo a natureza e a duração de qualquer sintoma ou sinais relacionados à ingestão dietética comprometida. Primariamente existe entre eles uma história de perda de peso recente ou atraso de crescimento (na infância até a adolescência). A presença e a duração da náusea, vômitos, aversão à comida, anorexia, saciedade precoce, fadiga, fraqueza, diarréia, dor abdominal, febre e freqüência de infecções são todos indicadores potenciais importantes de desnutrição com potencial significado de prognóstico[52].

Medidas antropométricas devem sempre incluir a aferição precisa de peso e dados da altura, que devem ser registrados numa tabela de crescimento adequada à idade. Em lactentes, a medida do perímetro cefálico deve ser obtida. Deve ser feita comparação com os registros das medidas anteriores da criança para se estabelecer a velocidade de crescimento. Dessas diversas medidas, o percentil de peso para estatura é o melhor indicador do estado nutricional (melhor do que peso para a idade)[53]. O percentil de peso para estatura pode ser determinado a partir do padrão de referência do NCHS[54].

As medidas da circunferência braquial e da prega cutânea tricipital podem ser usadas para calcular as áreas muscular e adiposa, mas são dependentes do examinador, podendo fornecer dados errôneos caso a medida seja realizada incorretamente. É importante medir com uma fita não-elástica e empregar os mesmos padrões anatômicos na medida[55]. Por exemplo, a circunferência braquial (CB) deve ser medida exatamente no ponto médio entre o acrômio e o olécrano. A prega cutânea tricipital (PCT) deve ser medida no mesmo ponto com os plicômetros[56]. A circunferência muscular do braço (CMB), que é representativa do compartimento muscular, pode então ser calculada da seguinte forma:

$$CMB = CB - PCT$$

A PCT avalia a espessura da camada adiposa subcutânea. Em comparação aos adultos, os estoques de gordura em criança são quase exclusivamente confinados ao compartimento de gordura subcutânea. Esse compartimento constitui a maior reserva energética do corpo e diminui em função da gravidade da desnutrição. Em crianças, existe uma correlação significativa entre o percentil peso/estatura e a PCT ou a CMB[57]. Além da variabilidade entre os examinadores, as mudanças de fluxo nos compartimentos corpóreos induzidas decorrentes do estresse metabólico agudo (causado, por exemplo, por inflamação, infecção, cirurgia, quimioterapia intensiva) e acúmulos de líquido relacionados à neoplasia maligna (ascites) são fatores que podem tornar imprecisa a interpretação dos dados antropométricos.

A monitoração bioquímica inclui avaliação das proteínas viscerais. Embora a hipoalbuminemia grave (< 3,0 g/dl) não seja geralmente observada em pacientes pediátricos desnutridos e sem estresse, ela pode ocorrer e tem sido

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

associada ao comprometimento da função muscular[52]. As proteínas viscerais de meia-vida mais curtas tais como prealbumina e transferrina, também refletem as perdas do compartimento de proteína resultantes do catabolismo decorrente da desnutrição (ver seção sobre o *status* da proteína visceral).

Dois marcadores não-específicos da nutrição protéica que podem refletir a competência imunológica podem ser avaliados clinicamente calculando-se a contagem total de linfócitos (CTL) e a hipersensibilidade cutânea tardia (HCT). Os dados que sugerem que a CTL é um marcador de desnutrição surgem dos estudos que têm documentado a atrofia tímica pediátrica relacionada à má nutrição[58] e CTL reduzida (< 2.500/mm^3) em aproximadamente 20% das crianças desnutridas (contra nenhuma redução abaixo deste número em crianças eutróficas)[59]. CTL baixa (< 1.500/mm^3 *versus* > 2.000/mm^3 para pacientes eutróficos) foi documentada em pacientes adultos hospitalizados[60], mas não se correlaciona bem com os resultados de parâmetros tais como mortalidade e morbidade[61]. As razões para a falta de correlação podem estar relacionadas à larga faixa de CTL normal (1.000 e 4.000/mm^3) e ao fato de a CLT não refletir os índices de linfócitos T auxiliares/linfócitos T supressores.

A CTL pode ser calculada multiplicando-se a contagem dos leucócitos totais pelo percentual de linfócitos. Durante os estados de estresse metabólico agudo e em pacientes submetidos à quimioterapia, a CTL não tem valor como medida de desnutrição, mas o aumento da contagem após o tratamento pode estar relacionado à recuperação acelerada da medula óssea, tornada possível pelo suporte nutricional[62].

A HCT avalia a deficiência imunológica por meio de uma série de testes de antígenos cutâneos[63]. A síntese de anticorpos pode ser prejudicada pela desnutrição e pela diminuição da síntese protéica[64]. Além da disfunção das células T, a HCT também reflete a imunodeficiência expressada pela anergia, observada durante a caquexia causada pelo câncer.

A anergia detectada pela HCT foi associada à redução da resposta proliferativa dos linfócitos em crianças desnutridas[59]. Em uma grande população de pacientes cirúrgicos adultos, a anergia estava associada a uma incidência significativamente aumentada de sepse e mortalidade comparada com pacientes imunocompetentes. Essas modalidades de avaliação imunológica assumem uma exposição prévia da criança aos antígenos testados e não têm valor durante os períodos de estresse metabólico agudo e após a quimioteapia.

Indicações para a Suplementação Nutricional

Os critérios para se identificar crianças que são desnutridas diferem de algum modo nos diversos relatos publicados. Geralmente, os seguintes critérios de acompanhamento podem ser usados para identificar crianças que são malnutridas ou, provavelmente, precisam de suporte nutricional suplementar.

1. Perda de peso superior a 5% durante os 3-5 meses que se passaram em crianças maiores.
2. Índice peso para altura inferior ou igual a 90% ou peso/estatura igual ou inferior ao percentil 10.
3. Concentração de albumina sérica inferior ou igual a 3,2 g/dl (na ausência de estresse metabólico agudo dentro dos 14 dias que se passaram).
4. Reservas lipídicas de energia determinada pela PCT igual ou inferior ao percentil 5.
5. Diminuição no percentil de peso ou estatura de pelo menos dois canais de percentil durante os últimos 3 a 6 meses em crianças maiores (por exemplo, peso entre 76º e 90º diminuindo para uma posição entre 25º e 50º para a idade e sexo).
6. Ingestão alimentar voluntária inferior a 70% das necessidades estimadas, por mais de cinco dias em pacientes bem nutridos.
7. Disfunção intestinal prévia por mais de cinco dias em pacientes eutróficos.
8. Anergia estabelecida por HCT em qualquer criança sem estresse acima de dois anos de idade, antes do tratamento.

AVALIAÇÃO METABÓLICA

Estresse Metabólico Agudo

Em resposta a uma variedade dos estímulos à lesão local ou sistêmica (tais como trauma, sepse, e condições inflamatórias agudas), uma série de alterações metabólicas ocorre que caracteriza o estado de estresse agudo. Uma das características precoces da resposta da lesão é a liberação de citocinas, seguida rapidamente por alterações importantes no ambiente hormonal. Concentrações aumentadas dos hormônios contra-reguladores estão associadas à resistência à insulina e ao hormônio de crescimento. Como resultado desta resposta, uma seqüência de eventos metabólicos é iniciada,

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

incluindo o catabolismo das reservas endógenas de proteína, carboidrato e gordura para fornecer substrato essencial e energia necessários para alimentar o processo da resposta em andamento. Os aminoácidos das proteínas catabolizadas fluem para o fígado onde fornecem substrato para a síntese de proteínas de fase aguda e de glicose (gliconeogênese). Por isso, o estresse metabólico agudo representa um estado hipermetabólico e hipercatabólico, que resulta na perda do tecido endógeno (Fig. 2.2). O crescimento, que é um processo anabólico, é inibido durante os períodos de estresse metabólico agudo. Quando este regride, o metabolismo anabólico adaptativo assegura a restauração das perdas pelo catabolismo. Em crianças, esta fase é caracterizada pela retomada do crescimento somático.

A insulina é um poderoso hormônio anabólico responsável pela síntese do glicogênio e armazenamento de carboidrato, lipogênese e armazenamento de gordura e síntese de novas proteínas. A insulina e o fator de crescimento tipo insulina 1 (IGF-1) são hormônios essenciais para o crescimento somático em crianças. O estresse metabólico agudo é caracterizado pelo aumento substancial nas concentrações séricas de catecolaminas, glucagon e cortisol, que são referidos como hormônios contra-reguladores porque eles se opõem os efeitos anabólicos da insulina. As concentrações séricas desses hormônios relacionados ao estresse metabólico aumentam como resultado da liberação de citocinas[65].

O glucagon induz à glicólise e à gliconeogênese. Esses efeitos se opõem aos efeitos anabólicos da insulina. O aumento da glicólise resulta em concentrações aumentadas de lactato sérico e alanina, aminoácidos que fornecem o substrato necessário para a regeneração endógena da glicose (ciclo de Cori e ciclo da alanina). Esses ciclos são os contribuintes principais das alterações no metabolismo de carboidratos durante o estresse metabólico agudo.

O cortisol induz proteólise muscular e promove a gliconeogênese. Os glicocorticóides causam proteólise muscular associada à liberação de citocinas e são um indicador de catabolismo protéico e hipermetabolismo em adultos agudamente estressados. As principais fontes de aminoácidos para gliconeogênese são a alanina e a glutamina da musculatura esquelética e do intestino, respectivamente. A captação hepática desses aminoácidos é acelerada durante o estresse metabólico agudo. Como o glucagon, o cortisol também causa resistência à insulina. Embora as concentrações de insulina possam estar aumentadas durante o estresse metabólico agudo, seus efeitos anabólicos estão inibidos.

As catecolaminas causam hiperglicemia promovendo glicogenólise hepática, causando conversões do glicogênio da musculatura esquelética em lactato (que é, então, transpor-

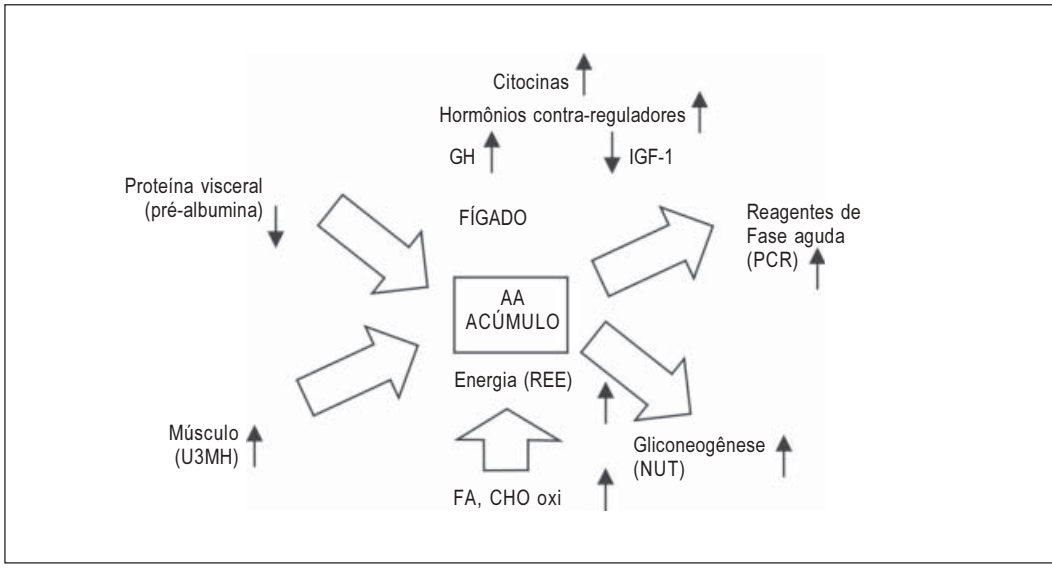


Fig. 2.2 - *Resposta metabólica à lesão aguda. GH = Hormônio do crescimento; IGF-1 = Fator de crescimento tipo insulina 1; AA = Aminoácidos; PCR = Proteína C Reativa; NUT = Nitrogênio urinário total; FA, CHO oxi = oxidação de carboidratos e ácido graxos; U3MH = 3-Metil-histidina urinária; REE = Gasto energético em repouso.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

tado para o fígado para ser transformado em glicose através o ciclo de Cori, e pela supressão da secreção pancreática de insulina). As catecolaminas também induzem lipólise, que resulta na mobilização de ácidos graxos livres. Finalmente, as catecolaminas, em adição ao glucagon e o cortisol, produzem hipermetabolismo, que está associado a um aumento na taxa metabólica basal.

Em pessoas sadias, as ações principais do hormônio do crescimento são a diminuição do catabolismo protéico e a promoção da síntese protéica, para promover a mobilização da gordura e a conversão dos ácidos graxos livres em acetilcoenzima A, e diminuir a oxidação da glicose enquanto aumenta o depósito de glicogênio. Entretanto, os efeitos anabólicos do hormônio do crescimento, particularmente quando se relacionam ao metabolismo protéico, são mediados principalmente pelo IGF-1. Durante o estresse agudo metabólico, os níveis de HC no soro aumentam, mas as concentrações de IGF-1 diminuem, e as concentrações das proteínas ligantes de IGF-1 aumentam. Este padrão de resposta hormonal foi demonstrado em lactentes criticamente doentes e em crianças mais novas[66], bem como em adultos. Neste estado, os efeitos que mobilizam o substrato do hormônio de crescimento prevalecem e resultam em aumento da lipólise aumentada e da oxidação dos ácidos graxos livres.

Tanto os neonatos prematuros como os nascidos a termo são capazes de gerar uma resposta contra-reguladora à lesão induzida por cirurgia[67,68] A resposta é de vida relativamente curta (24 horas) e pode ser atenuada pela anestesia com Fentanil. Contudo, esta resposta pode diferir de acordo com a idade e maturidade fisiológica do paciente. Por exemplo, crianças de 2 a 20 anos de idade parecem não apresentar diferenças significativas na produção de cortisol imediatamente após a cirurgia, a despeito de terem diferenças consideráveis de idade e durações variáveis de estresse cirúrgico[69]. Em contraste, neonatos em pós-operatório imediato de cirurgia cardíaca (sem uso substancial de Fentanil) podem gerar apenas cerca de 50% da resposta média do cortisol induzida por cirurgia em crianças de dois anos de idade[68]. Além disso, neonatos podem gerar claramente uma resposta gradativa baseada no grau de gravidade do estresse cirúrgico[70]. Também, os babuínos prematuros mostraram resposta gradativa aos hormônios contra-reguladores dependente da gravidade da lesão[68]. Entretanto, o início da resposta parece ser retardado e de duração mais longa do que a resposta hormonal observada em lactentes mais maduros e em estresse, sugerindo assim a possibilidade de que a imaturidade funcional associada ao desenvolvimento gestacional precoce pode desempenhar um papel nesse processo.

Como citado anteriormente, o trauma cirúrgico por si pode não resultar em lesão particularmente gave. Lactentes estáveis submetidos à intervenção cirúrgica eletiva não apresentam uma resposta energética apreciável ao trauma cirúrgico[72]. Entretanto, se os procedimentos cirúrgicos são classificados com base na sua amplitude, um pequeno, porém significativo, aumento da resposta energética pode ser observado no trauma operatório maior *versus* trauma operatório menor[73]. Em geral, o estímulo predominante da resposta à lesão em crianças que vão para cirurgia depende da doença de base mais do que do próprio procedimento operatório[74].

Resistência aos Hormônios Metabólicos Durante o Estresse Metabólico Agudo

A resposta metabólica à lesão e doença agudas em uma larga variedade de espécies animais, incluindo humanos, é caracterizada por diminuição acentuada ou ausência de ingestão de nutriente exógeno (anorexia). Uma característica clínica predominante de doença grave em neonatos é a intolerância à alimentação ou inapetência. Este fenômeno faz com que a criança doente recorra à mobilização das reservas de alimentação endógena para o fornecimento de substratos e energia exigidos durante o período de estresse metabólico agudo. Em virtude do metabolismo anabólico normal, que resulta essencialmente na remoção de substratos da circulação e sua deposição nos estoques teciduais, pareceria ser contraproducente em face das exigências aumentadas para a mobilização do substrato, e porque o advento do suporte nutricional exógeno ocorreu muito recentemente dentro do tempo da existência humana a atenuação dos efeitos metabólicos conseqüentes à lesão aguda, representa, teleologicamente, um importante mecanismo de resposta à lesão. Este mecanismo é caracterizado por uma resistência fisiológica aos efeitos anabólicos de pelo menos dois hormônios-chave: insulina e hormônio do crescimento.

Pelo fato de os efeitos anabólicos desses hormônios serem diversos e dependerem de várias condições associadas, é importante definir quais desses efeitos e condições associadas

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

são alteradas com respeito à "resistência", por exemplo:

- Natureza da lesão (i.e., sepse *versus* queimadura).
- *Pool* de substrato (i.e., glicose *versus* proteína).
- Região do organismo que é estudada (i.e., esplâncnico, músculo hepático periférico, ou leito vascular sistêmico).
- Tempo em que a amostra foi obtida em relação ao evento da lesão.
- Uso de suplementação hormonal exógena.

A falta de atenção a esses detalhes tem conduzido a consideráveis controvérsias, especialmente no que concerne à natureza da resistência à insulina[75-80].

A *Resistência à Insulina* é definida como aumento da produção de glicose, lipólise, oxidação dos ácidos graxos e proteólise, bem como diminuição da ingestão e armazenamento de glicose associados a níveis elevados de glicemia, aminoácidos e insulina. As lesões agudas e sépticas em adultos são caracterizadas pela incapacidade de utilizar a glicose, a despeito da oxidação de aminoácidos e proteólise estarem aumentadas. A captação e o armazenamento de glicose estão diminuídos, em associação com hiperglicemia e aumento das concentrações séricas de aminoácidos e de insulina. Os estados de lesão aguda e séptica em adultos são caracterizados pela incapacidade de usar a glicose, apesar da glicemia, aminoácidos e concentrações lipídicas aumentadas.

Os primeiros estudos nessas populações de pacientes mostraram hiperglicemia em associação a concentrações elevadas de insulina sérica[76-77].

Esta hiperglicemia podia não ser revertida pela administração de doses substancias de insulina. Estudos posteriores em adultos sépticos relataram falha da insulina exógena em suprimir a produção de glicose hepática a despeito do fornecimento concomitante de glicose[79]. Os dados obtidos pelo uso de diversas técnicas de "*clamp*" de membros, criticadas por serem não-fisiológicas, conflitam até certo ponto com estudos feitos no corpo inteiro. Quando os pacientes com sepse são estudados com a técnica de "*clamp*" de glicose, nenhuma redução significativa no armazenamento ou oxidação de glicose foi observada, e a liberação de glicose estava diminuída[78]. Entretanto, quando os pacientes eram comparados com adultos sadios, pelo técnica de "*clamp*" hiperinsulinêmico euglicêmico com doses crescentes de insulina, houve uma supressão do efeito da insulina no grupo séptico, sugerindo um possível defeito no receptor de insulina[80].

Em outro estudo em adultos gravemente sépticos, o aumento tanto na produção como na depuração de glicose foi demonstrado em associação à diminuição da secreção de insulina estimulada pela glicose, o que levanta a possibilidade de que a captação de glicose possa ser insulinodependente na sepse[81]. Dados divergentes sobre se a oxidação da glicose é apropriada para os níveis circulantes de insulina podem ser, pelo menos em parte, explicados pelo fato de que a atividade do piruvato-desidrogenase é dependente da natureza da lesão. Por exemplo, a atividade dessa enzima está diminuída nos adultos sépticos (reduzindo, assim, o metabolismo aeróbico e a oxidação da glicose) ao passo que existe um aumento de 40 vezes na sua atividade em adultos queimados[83].

Uma vez que a insulina é capaz de promover o anabolismo protéico, primariamente pela diminuição da decrescente, o catabolismo protéico observado nos estados de estresse metabólico agudo tem sido imputado à insulinorresistência[84]. Entretanto, a despeito da presença de proteólise, o efeito anabólico protéico da insulina está intacto[85]. Além disso, a oxidação diminuída da leucina e a maior retenção do nitrogênio foram observadas em pacientes queimados hiperinsulinêmicos[86].

Em um estudo, a administração exógena de doses extremamente altas de insulina, durante um período de sete dias, em adultos gravemente queimados, aumentou a síntese protéica muscular (aproximadamente 350% em relação aos controles), e este efeito estava associado a um aumento de seis vezes do transporte do *pool* circulante de aminoácidos para o estoque muscular[87]. Embora este relato sugira que a insulina exógena possa ser útil em promover a síntese protéica em pacientes hipercatabólicos, para atingir este efeito, a insulina foi infundida em taxas que resultaram em concentrações séricas de 900 mU/ml, que são mais de 10 vezes mais altas do que a faixa geralmente observada (50 a 70 mU/ml), em pacientes lesionados. Além disso, embora todos os grupos de estudo fossem alimentados por via enteral (ingestão protéica de aproximadamente 2,1 g/kg/dia e energética de 60 kcal/kg/dia), o grupo da insulina recebeu uma oferta adicional de 80 kcal/kg/dia como glicose 50% intravenosa para evitar a hipoglicemia induzida pela insulina, levantando sérias questões sobre o impacto negativo da sobrecarga de glicose sobre o fígado. Embora a síntese protéica muscular também

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

estivesse aumentada, não houve melhora na cicatrização das lesões em comparação com o grupo-controle (R.R. Wolfe, comunicação pessoal).

O uso de insulina exógena em taxas de infusão muito mais baixas foi relatado como sendo capaz de diminuir a perda de nitrogênio em pacientes adultos em estresse moderado após cirurgia abdominal[88]. Quando a ingestão pro-téica foi aumentada de 1,5 a 3,0 g/kg/dia, entretanto, não houve diferença significativa na retenção de nitrogênio entre o grupo da insulina e o grupo-controle.

Em pessoas sadias, as ações principais do hormônio de crescimento são diminuir o catabolismo protéico e promover a síntese protéica, a mobilização da gordura e a conversão dos ácidos graxos livres em acetil coenzima A, e diminuir a oxidação da glicose enquanto aumenta o depósito de glicogênio. Contudo, os efeitos anabólicos do hormônio de crescimento, especialmente quando relacionados ao metabolismo protéico, são mediados principalmente pela IGF-1. Durante o estresse metabólico agudo, os níveis de IGF-1 caem, e as concentrações das proteínas ligantes inibidoras da IGFI-1 aumentam[89]. Neste estado, os efeitos mobilizantes de substrato do hormônio do crescimento prevalecem, resultando em aumento da lipólise e da oxidação dos ácidos graxos. Esses dados demonstraram a resistência ao efeito anabólico do hormônio do crescimento durante o estresse metabólico agudo.

Embora a administração exógena do hormônio de crescimento reverta os efeitos catabólicos da lesão aguda em adultos moderadamente estressados e crianças gravemente queimadas[90], em um estudo, as infusões exógenas desse hormônio (0,2 mg/kg/dia vezes 7 dias) não eliminaram uma resposta anabólica em neonatos criticamente doentes com enterocolite necro-sante ou gastrosquise[91]. Entretanto, nesta mesma população de pacientes, o hormônio de crescimento exógeno melhorou consideravelmente a utilização do substrato lipídico tanto em prematuros como nos nascidos a termo[92].

Metabolismo Protéico Durante o Estresse Metabólico Agudo

Proteínas Viscerais

Normalmente, o fígado sintetiza algumas proteínas que se distribuem em *pools* circulantes. Tais proteínas incluem, entre outras, albumina, transferrina, pré-albumina e proteína ligada ao retinol. Essas proteínas são incluídas nas perdas precoces de nitrogênio, que resultam do catabolismo induzido pela lesão. Comparada com a albumina (meia-vida [$t_{1/2}$] 20 dias), tanto a prealbumina ($t_{1/2}$ = 2 dias) como a proteína ligada ao retinol ($t_{1/2}$ = 10 horas) possuem meias-vidas séricas mais curtas e constituem estoques protéicos menores. As proteínas viscerais com meias-vidas mais curtas têm melhor relação com outras variáveis de desnutrição. Por exemplo, as concentrações de pré-albumina caem rapidamente em resposta à lesão aguda e a queda é mais significativa do que a da albumina[93] (Fig. 2.3).

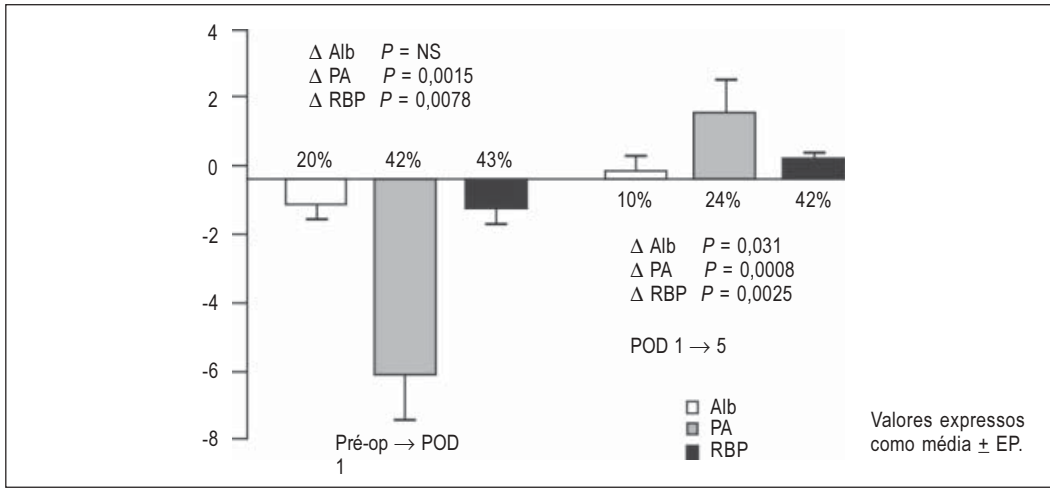


Fig. 2.3 - *Alteração média percentual das proteínas viscerais durante o estresse metabólico agudo. Análise estatística usada no teste T de Student pareado. Alb = albumina sérica (g/dl); PA = pré-albumina sérica (mg/dl); RBP = proteína sérica ligada ao retinol (mg/dl); Pré-op = 24 horas antes da cirurgia; POD = dia pós-operatório.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Os estudos pediátricos também mostram uma diminuição rápida nas concentrações protéicas viscerais em função do estresse metabólico agudo, que volta ao normal à medida que o processo regride[94]. A prealbumina é um marcador melhor do que a albumina para avaliação da repleção nutricional e a recuperação da síntese protéica visceral em lactentes criticamente doentes[96].

Um estudo em neonatos em estresse metabólico mostrou capacidade consideravelmente aumentada em recuperar o metabolismo anabólico (como estabelecido por níveis séricos de prealbumina) em prematuros *versus* nascidos quase a termo, após a lesão, provavelmente relacionada à capacidade de crescimento acelerada do fetos durante o terceiro trimestre de gestação *versus* nascidos a termo[96].

Nitrogênio Urinário Total

O catabolismo das proteínas e das gorduras durante o estresse metabólico agudo resulta em perdas aumentadas do nitrogênio urinário. O catabolismo protéico aumenta o tamanho do *pool* hepático de aminoácidos livres. O fígado direciona uma porção substancial desses aminoácidos para sintetizar a glicose (gliconeogênese). Isto resulta em aumento do nitrogênio, que é excretado na urina como uréia. O catabolismo das gorduras (lipólise) produz aumento de ácidos graxos livres, que, quando oxidados, formam corpos cetônicos. Esses cetoácidos são tamponados pela amônia e excretados na urina[97].

Uma vez que as perdas de nitrogênio da uréia correlacionam-se fracamente com as perdas do nitrogênio da amônia na urina durante os estados de estresse, é preferível medir o nitrogênio urinário total de 24 horas (NUT)[98]. Uma vez que as medidas em série do nitrogênio urinário refletem o grau e a duração do catabolismo resultante de diversas categorias de lesão e se correlacionam grosseiramente com o hipermetabolismo[71], esta técnica pode ser usada para monitorar o estresse metabólico agudo e pode também ser válida para determinar a gravidade da lesão[99]. Observamos aumentos pequenos porém significativos (0,2 a 0,5 g de N_2) do NUT durante os primeiros 2 a 4 dias após grandes cirurgias em lactentes. Esses valores retornam aos níveis normais nos dias 7 a 10 pós-operatórios (Fig. 2.4). Mudanças semelhantes foram observadas por outros[100] e podem também refletir repleção nutricional quando a fase aguda do estresse regride. Observamos maiores valores de NUT em latentes sépticos, mas a variabilidade entre os pacientes impede a estimativa dessas perdas a partir de uma impressão clínica apenas.

Proteínas da Fase Aguda

Em resposta aos estímulos da lesão aguda, a síntese hepática de algumas proteínas especializadas, chamadas proteínas de fase aguda, au-

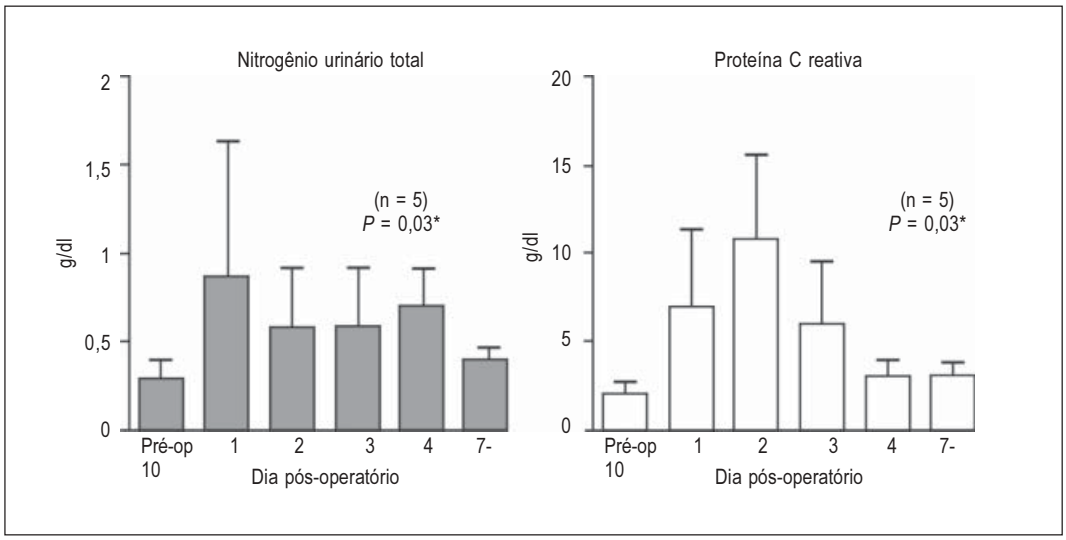


Fig. 2.4 - *Resposta metabólica do lactente à cirurgia. Os valores pré-operatórios foram obtidos dentro das 24 horas antes da cirurgia.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

menta dramaticamente. Este processo é mediado por citocinas (principalmente a interleucina-6)[101], que seletivamente redireciona a síntese das proteínas hepáticas, de modo que a síntese das proteínas de fase aguda é aumentada e a síntese da proteína visceral é retardada[102]. Essas proteínas realizam funções imunológicas e de reparo importantes durante o período de estresse agudo. A proteína C reativa (PCR) é um reagente de fase aguda, que geralmente atinge picos séricos 24 a 48 horas após a lesão. Uma vez que a sua meia-vida sérica é de 4 a 6 horas, as diminuições da síntese hepática da PCR, quando a resposta do estresse metabólico agudo regride, são prontamente refletidas na redução de níveis séricos.

Em crianças, aumentos acentuados nas concentrações séricas da PCR sérico foram observados após uma variedade de estímulos geradores de estresse metabólico, mesmo em hospedeiros imunossuprimidos. Em lactentes, esse mesmo efeito foi observado em resposta às infecções bacterianas. Investigações da resposta da fase aguda pós-operatória em lactentes e neonatos mostraram aumentos significativos nas concentrações séricas de PCR no período de 24 horas após a lesão que mais tarde voltariam aos valores normais quando a criança se recuperava[68,94]. Essas alterações nos níveis séricos das proteínas protéicos da fase aguda parecem coincidir com a eliminação do nitrogênio urinário, mostrando assim dois aspectos importantes das alterações do metabolismo protéico alterado durante o estresse metabólico agudo (Fig. 2.4).

Consumo de Energia

O consumo de energia é um indicador característico do metabolismo que pode ser medido pela quantidade de calor liberado. Este é o princípio da *calorimetria direta*, em que a liberação de energia é quantificada pela quantidade de calor necessário para aumentar a temperatura de 1 ml de água em 1º C de 15,5º a 16,5º (1 caloria). Visto que este método envolve confinamento da pessoa em um calorímetro fechado por períodos extensos, é impraticável para usos clínicos. Já a *calorimetria indireta* pode ser realizada na beira do leito do paciente e envolve a medida das diferenças das concentrações de oxigênio e de dióxido de carbono e as concentrações em dióxido de carbono entre um volume conhecido (ventilação por minuto) de gás inspirado e expirado. Deste modo, o consumo de oxigênio (VO_2) e a produção do dióxido de carbono (VCO_2) podem ser calculados com base das relações conhecidas e constantes entre VO_2 e VCO_2 e o calor produzido (consumo energético) pelos vários processos metabólicos. Isto inclui, entre outros, a oxidação de diversos carboidratos, gorduras, e proteínas, bem como lipogênese. O quociente respiratório (QR), que pode ser expresso como VCO_2/VO_2, também é específico e constante para cada um desses processos, por exemplo, a oxidação total para o carboidrato (QR = 1,0) ou gordura (QR = 0,7). Para a lipogênese (a síntese da gordura a partir do carboidrato), o QR chega a 2,75[103].

O valor da calorimetria indireta no conjunto de cuidados intensivos reside no fato de que as estimativas do gasto de energia baseadas em outros critérios clínicos são obviamente imprecisas. O real gasto medido de energia medido (GEM) é freqüentemente muito menor do que os valores preditos em bases clínicas. Embora os valores médios do GEM em grandes séries de pacientes tendam a diferenciar os diversos graus de lesão[71], os indivíduos podem responder a lesões semelhantes com valores GEM muito diferentes. Um estudo em lactentes criticamente doentes encontrou diferenças de 3 a 5 vezes no GEM (ajustado à idade e ao peso) entre os mais baixos e os mais altos valores aferidos[104].

Monitoração Metabólica Seriada e Evolução Clínica

A vantagem de se determinar a o grau de estresse depende da resposta metabólica à lesão e da capacidade de predizer o resultado clínico de tal resposta. Isto permite a avaliação dos programas de tratamento com base em escores de gravidade comparáveis. A implicação é que quando a resposta da lesão é estratificada, as estratégias terapêuticas relacionadas à gravidade podem ser desenvolvidas para suplementar ou intensificar a resposta e melhorar o resultado. Um escore relacionado á gravidade da lesão (baseado em múltiplas variáveis fisiológicas) com a mortalidade foi estabelecido para os pacientes pediátricos. O Escore Pediátrico de Risco de Mortalidade (PRISM) é difícil de ser usado por causa das numerosas variáveis exigidas para a avaliação[105].

Como discutido anteriormente, as mudanças induzidas pelo estresse cirúrgico nas concentrações séricas dos hormônios contra-reguladores mostraram boa correlação com o escore de gravidade de lactentes com trauma operatório[70]. Um outro estudo sugeriu que os parâmetros de resposta metabólica (consumo de energia e excreção de nitrogênio) podem ser

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

úteis em predizer a mortalidade em unidades de tratamento intensivo pediátrico. Este escore teve boa correlação com o PRISM, oferecendo ainda a vantagem de implementação mais fácil[106].

Em virtude da necessidade da avaliação em série para estabelecer o padrão da resposta à lesão, a facilidade de aplicação é uma vantagem importante de qualquer escore de gravidade. Este fato é bastante significativo, porque a gravidade da lesão é uma função não somente da intensidade, mas também da duração da agressão. Para apoiar este conceito, existe um estudo em lactentes cirúrgicos criticamente doentes nos quais os indicadores de proteínas séricas, incluindo PCR e prealbumina, foram medidos diariamente no período perioperatório em pacientes classificados em grupos de alto estresse e baixo estresse[94]. Os níveis séricos de prealbumina foram mais baixos e permaneceram diminuídos por um período de tempo significativamente mais longo no grupo de alto estresse do que no de baixo estresse (Fig. 2.5).

Quando os lactentes foram agrupados de acordo com a mortalidade pós-operatória (30 dias após a cirurgia), diminuições significativas nos níveis séricos de prealbumina pré-operatória e maiores picos de PCR foram observadas nos não-sobreviventes, sugerindo assim a utilidade potencial indicadora desses índices metabólicos para a avaliação perioperatória em série nesta população de pacientes.

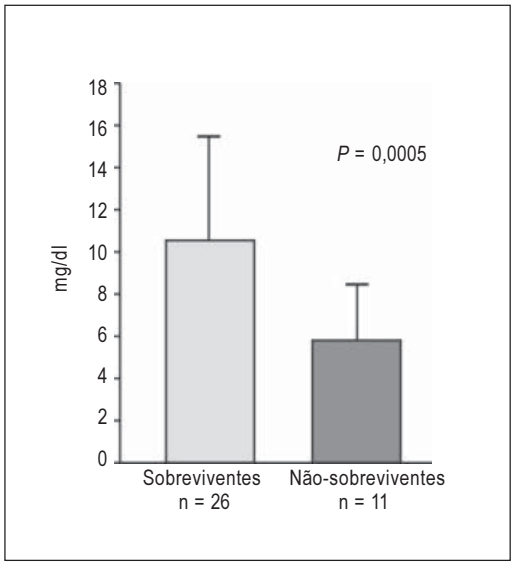


Fig. 2.5 - *Concentrações séricas de prealbumina obtidas nas 24 prévias à cirurgia. n = número dos dados dos pacientes obtidos durante este intervalo de tempo.*

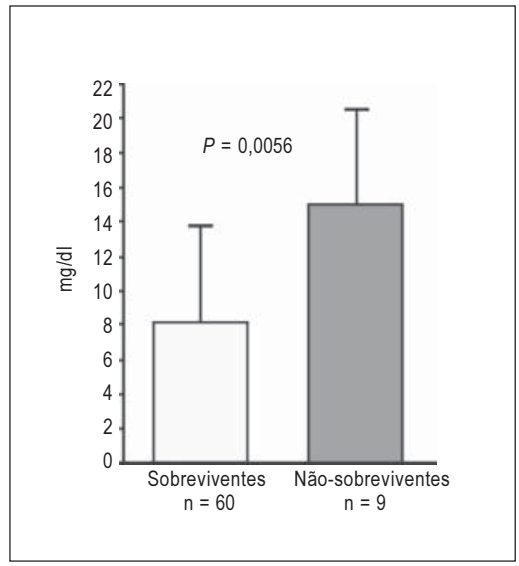


Fig. 2.6 – *Pico sérico da proteína C reativa (PCR) obtido nas 24 horas após cirurgia. n = número dos dados dos pacientes obtidos durante este intervalo de tempo.*

O mais forte indicador potencial de mortalidade foi a diminuição dos níveis de prealbumina no dia 5. A incapacidade do fígado em reassumir a síntese de proteína visceral neste tempo (indicando a persistência do estresse metabólico agudo) associou-se ao aumento significativo da mortalidade nesta população de lactentes em cuidados intensivos (Fig. 2.7).

A monitoração seriada do estresse metabólico agudo pode também ser útil para detectar complicações pós-operatórias. O padrão de resposta do estresse pós-operatório normal é caracterizado por uma diminuição gradativa nos parâmetros metabólicos agudos como uma função de recuperação da agressão da lesão inicial. Quando as complicações pós-operatórias ocorrem, tais como infecção da ferida, ruptura de anastomoses ou sepse, há um aumento abrupto dos resultados dos parâmetros de estresse, que geralmente ocorre dentro das 12 horas da nova agressão. Este conceito é mantido por um estudo envolvendo lactentes cirúrgicos nos quais os que sofriam de complicações infecciosas pós-operatórias (sepse) foram comparados com aqueles livres de tais complicações[107]. Os resultados mostram que a monitoração da resposta do estresse metabólico com medidas seriadas de PCR e prealbumina foi superior aos indicadores convencionais de infecção (temperatura corporal e contagem leucocitária e diferencial) em evidenciar infecção bacteriana pós-operatória. As

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

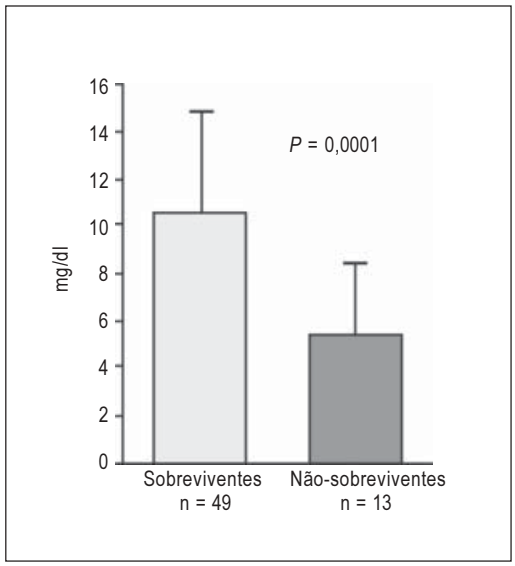


Fig. 2.7 – *Concentrações séricas tardias pós-operatórias de prealbumina obtidas nos dias 4 a 7 pós-operatórios (DPO) (valores médios). Essas concentrações de prealbumina em lactentes sobreviventes representam um aumento substancial em relação aos níveis do DPO 1, que não foi observado nos não-sobreviventes, indicando assim a persistência estresse metabólico agudo no grupo dos não-sobreviventes; n = número de dados obtidos durante esse intervalo de tempo.*

diretrizes para a monitoração metabólica do lactente durante o estresse metabólico agudo estão relacionadas na Tabela 2.5.

SUPERALIMENTAÇÃO

A superalimentação ocorre quando a oferta de calorias ou de substrato específico excede as necessidades para a manutenção da homeostasia metabólica. Essas necessidades, que variam de acordo com a idade do paciente, estado de saúde e estado nutricional principal, são substancialmente alteradas durante os períodos de estresse metabólico agudo. A oferta nutricional excessiva durante este período pode, posteriormente, aumentar as necessidades metabólicas de uma lesão aguda e trazer sobrecarga para os pulmões e para o fígado. O resultado não é apenas a exacerbação dos processos patológicos pulmonar e hepático, mas também o aumento do risco de mortalidade. É importante, por isso, assegurar que a ingestão de calorias não exceda as necessidades durante a fase aguda da resposta metabólica em crianças criticamente doentes.

Efeito sobre a Respiração

A superalimentação por carboidratos, com ou sem oferta excessiva de calorias, pode ter um efeito negativo significativo sobre a respiração. A *Lipogênese* (biossíntese da gordura a partir do carboidrato) é um processo que exige energia, caracterizado por um aumento no VCO_2 em relação ao VO_2. O QR para a lipogênese pura é 2,75. A lipogênese representa o único processo metabólico que leva a um QR superior a 1. Em virtude de outros processos metabólicos com um QR = 1 ou menos, também ocorrem simultaneamente *in vivo* (i.e., oxidação lipídica, QR = 0,7; oxidação de carboidrato, QR = 1; e oxidação protéica, QR = 0,8), e o QR medido representa o efeito resultante de todos esses processos, os valores QR acima de 1 representam atividade lipogênica alta e estão geralmente associados à superalimentação. Em

Tabela 2.5
Diretrizes para a Monitoração Metabólica do Lactente durante o Estresse Agudo

Parâmetro	*Características de Estresse Avaliadas*
Prealbumina	Catabolismo protéico visceral Síntese protéica visceral hepática
Nitrogênio urinário total	Catabolismo protéico e lipidico Gluconeogênese BN = N_1 – [NUT + 75 mg/kg/dia]
Proteína C Reativa	Resposta da fase aguda
Calorimetria indireta	Consumo de energia e QR BE = E_1 – GEM QR = VCO_2/VO_2

EN = balanço nitrogenado; N_1 = ingestão de nitrogênio nas 24 horas; NUT = nitrogênio urinário total; BE= balanço energético; E_1 = ingestão de energia nas 24 horas; GEM = consumo de energia medido; QR = quociente respiratório; VO_2 = consumo de oxigênio; VCO_2 = produção de dióxido de carbono.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

lactentes, o aumento da produção de dióxido de carbono, resultante da administração do excesso de carboidrato, pode causar um aumento da freqüência respiratória, necessário para remover o excesso de dióxido de carbono[108]. A oferta protéica excessiva foi capaz de exacerbar este efeito em adultos, aumentando a sensibilidade respiratória ao dióxido de carbono[109]. A substituição de alguns dos carboidratos por lipídios, geralmente na proporção de 25 a 35%, foi eficaz (tanto nos estudos em lactentes como nos adultos) em reduzir a produção de dióxido de carbono e na lipogênese, resultando assim em diminuição do QR[108,110-113].

Nos estados de lesão aguda, particularmente no estresse metabólico grave, o hipermetabolismo (GEM aumentado) resultante do aumento da VO_2 acompanha o aumento de VCO_2 em virtude da superalimentação. A superalimentação em tais pacientes pode resultar em aumento das necessidades respiratórias, causadas pelo aumento da produção de dióxido de carbono[114-116], embora essas alterações possam não estar precisamente refletidas no QR total[117]. Os índices de oxidação máxima da glicose existem para os pacientes metabolicamente estressados, assim como para os não-estressados. A glicose administrada em quantidade maior que a capacidade de oxidação causa lipogênese, resultando em um aumento substancial na produção de dióxido de carbono[115]. A importância de se evitar a oferta nutricional excessiva foi confirmada pelos estudos que demonstraram que a superalimentação pode levar à dependência ventilatória nos pacientes com reserva pulmonar diminuída[109]. Esta dependência ventilatória é devida à incapacidade dos pacientes com função pulmonar limitada em eliminar adequadamente o excesso de dióxido de carbono aumentado produzido quando a oferta excessiva de calorias, particularmente de carboidratos, é metabolizada. Os prematuros são especialmente vulneráveis aos efeitos respiratórios da superalimentação por causa de sua imaturidade pulmonar e da reserva respiratória limitada.

EFEITO NA FUNÇÃO E NA MORFOLOGIA HEPÁTICA

Uma série de alterações metabólicas pode advir da superalimentação calórica global ou apenas por carboidratos. Em indivíduos sadios e pacientes clinicamente estáveis, a inges-tão excessiva de glicose induz ao aumento dos níveis de insulina, resultando em diminuição dos ácidos graxos e da cetogênese, e em aumentos da oxidação da glicose e da lipogênese. Além disso, o índice insulina-glucagon aumenta na veia porta, em associação com o aumento do depósito hepático de gordura (esteatose) e dos níveis séricos das enzimas hepáticas, indicando lesão do hepatócito[120].

Em um estudo feito em pacientes adultos estáveis superalimentados (média de 177% do consumo energético estimado) com NPT baseada em glicose, os resultados da biópsia hepátia mostraram infiltração gordurosa e colestase intra-hepática incipiente no quinto dia de nutrição intravenosa[121]. Após 21 dias, os resultados da biópsia mostraram proliferação do conduto biliar, "plugues" de bile canicular, colestase centrolobular com o pigmento biliar em hepatócitos e inflamação periportal. Os resultados dos testes da função hepática estavam alterados em 83% dos pacientes após 14 dias em média, e o número de anormalidades nos testes da função hepática aumentou em proporção à quantidade de calorias de carboidratos infundidas. Essas alterações são consistentes com um número de estudos semelhantes envolvendo indivíduos superalimentados[115,120,122,123].

Alterações semelhantes foram documentadas em diversos estudos envolvendo lactentes clinicamente estáveis que receberam NPT baseada em glicose. O início dessas mudanças é mais rápido, particularmente em neonatos prematuros. Este fenômeno pode ser devido à imaturidade funcional hepática[124].

O estresse metabólico agudo aumenta a lipólise e a oxidação dos ácidos graxos livres em relação à oxidação da glicose, devido à resistência à insulina produzida pelos hormônios contra-reguladores. Esses efeitos endócrinos reduzem a eficácia com que o carboidrato exógeno é metabolizado. Com a distribuição excessiva de carboidrato, insulina sérica, glicose, oxidação da glicose e oxidação dos ácidos graxos aumentam, e a lipogênese permanece alta[125]. Esses eventos metabólicos predispõem posteriormente o fígado à lesão hepatocelular, resultando em disfunção hepática. Além disso, a oxidação da glicose é dependente da piruvato-desidrogenase para a entrada do piruvato no ciclo do ácido tricarboxílico. Durante a lesão aguda devida à sepse, as concentrações séricas aumentadas de lactato e de alanina sugerem que a atividade piruvato-desidrogenase possa ser inibida como parte da resposta do estresse metabólico[82]. O excesso de administração da glicose aumenta a carga de trabalho hepático necessária para metabolizar as quantidades aumentadas desses substratos intermediários[125].

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

A superalimentação lipídica com formulações à base de triglicérides de cadeia longa (TCL) pode inibir a capacidade do sistema reticuloendotelial do fígado em fagocitar bactérias durante os estados de lesão aguda[126]. A depuração hepática diminuída está associada ao aumento do seqüestro bacteriano nos pulmões, o que resulta em aumento da ativação de neutrófilos e liberação de mediadores inflamatórios. O TCL contém altas concentrações de ácido linoléico, um precursor do ácido araquidônico, que aumenta a disponibilidade do substrato para a síntese das prostaglandinas. Substituir o TCL por um triglicéride de cadeia média (TCM), que é absorvido diretamente no sangue a partir do intestino e não passa através o fígado, restaura a função do sistema retículo-endotelial hepático e reduz o seqüestro bacteriano do pulmão.

O metabolismo do estresse não pode ser revertido pela superalimentração durante a doença crítica. Ao contrário, superalimentação aumenta ainda mais o impacto metabólico do estresse, elevando as demandas metabólicas a ele associadas e aumentando o trabalho hepático[116]. Finalmente, o comprometimento hepático devido à superalimentação durante os períodos sem estresse pode diminuir a função metabólica hepática em resposta à lesão aguda subseqüente, especialmente na sepse. A ligação cecal em ratos previamente superalimentados por via enteral durante seis dias resultou em diminuições marcantes na síntese da proteína hepática e total) em relação ao grupo sob ingestão normal[127]. A hepatomegalia foi 67% maior no grupo superalimentado, mas a proteína hepática por grama de tecido foi consideravelmente menor em relação aos animais alimentados normalmente. É digno de nota que a disfunção hepática e as alterações morfopatológicas decorrentes da oferta nutricional de NPT baseada em carboidrato observadas em lactentes evoluem mais rapidamente nos que estão gravemente estressados, especialmente os sépticos[122].

Efeito sobre a Sobrevivência

É lógico assumir que os aspectos danosos da superalimentação durante o estresse metabólico agudo teriam um impacto negativo na sobrevivência, mas a comprovação desta hipótese permanece incerta em muitos estudos clínicos em virtude das diferentes naturezas dos diversos estímulos da lesão e as diferentes respostas que eles produzem em cada paciente. Da mesma maneira, as limitações no esquema dos protocolos dos estudos clínicos dificultam a aplicação de métodos mais definitivos de avaliação disponíveis em estudos rigidamente controlados em animais.

Como discutido anteriormente, o aumento das necessidades metabólicas imposto pela superalimentação resulta em aumentos em um largo espectro de processos metabólicos, incluindo produção de glicose, e oxidação de glicose e lipídios, produção de dióxido de carbono associada à lipogênese, índice insulina/glucagon, e os ciclos do lactato e da alanina. Embora a síntese protéica global aumente em algumas populações de pacientes em estresse, o catabolismo protéico não é substancialmente diminuído em resposta à superalimentação[128]. Essas alterações resultam em um aumento do trabalho respiratório, exigido para remover o excesso de dióxido de carbono, e do trabalho hepático, necessário para metabolizar o excesso de substratos criados. A administração de substrato calórico excessivo aumenta as necessidades de energia para processar a sobrecarga de substrato, resultando em agravamento do hipermetabolismo devido à termogênese pelo alimento. Documentou-se aumentos do metabolismo (GEM) de 34% em pacientes adultos agudamente estressados após oferta protéico-calórica excessiva[116].

Os efeitos da superalimentação calórica por oferta elevada de carboidrato foram avaliados em pacientes adultos em pós-operatório, retrospectivamente agrupados com base de valores QR superiores a 0,95 (alta caloria) *versus* QR inferiores a 0,95 (baixa caloria). O grupo sob alta caloria recebeu 150% do GEM, e o grupo de baixa caloria recebeu 100% do GEM. As calorias da glicose representaram 77% da ingestão calórica total no grupo de alta caloria (produzindo um QR médio de 1,12), em comparação com 60,6% das calorias em glicose no grupo de baixa caloria (produzindo um RQ médio de 0,73). A mortalidade foi significativa maior no grupo superalimentado em relação ao grupo que recebeu oferta calórica equivalente ao GEM (40% *versus* 29%; $p < 0,05$).

Em um estudo prospectivo, feito em porcos da Guiné sépticos agrupados por ingestão calórica (100, 125, ou 175 kcal/kg/dia), houve aumento considerável na mortalidade e diminuição no tempo de sobrevivência nos animais alimentados com 150 e 175 kcal/kg/dia (o índice de mortalidade foi de 100% em ambos os grupos)[130]. Por outro lado, 175 kcal/kg/dia foram ótimas para os porcos da Guiné submetidos à lesão térmica[131]. Isto estratificou as diferentes exigências nutricionais baseadas na na-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

tureza da lesão e do estresse metabólico que ela produz. Como discutido anteriormente, os dados sobre estresse séptico sugerem que a atividade da piruvato-desidrogenase é inibida como parte do estresse metabólico[82]. Em comparação, os dados gerados em crianças queimadas mostram que a atividade da piruvato-desidro- genase não está diminuída, mas, ao contrário, ampliada durante esse tipo de lesão aguda[83]. Na sepse, a infusão de glicose resulta em níveis aumentados de lactato e de alanina, enquanto no estresse térmico ocorre aumento da oxidação da glicose e menos lactato e alanina são gerados. Isto pode ajudar a explicar por que o aumento da oferta nutricional na lesão por queimadura pode se constituir em superalimentação durante a sepse nos mesmos modelos de animal.

Uma outra consideração envolve o impacto da superalimentação prévia no estresse metabólico subseqüente. Quando a peritonite bacteriana aguda foi induzida em ratos após seis dias de superalimentação enteral (175% de ingestão normal) o índice de mortalidade aumentou para 53%, em comparação ao índice de 14% observado nos animais com ingestão normal. Essas mudanças estavam associadas com diminuição da síntese protéica hepática e global, que pode refletir uma menor capacidade metabólica em atender às necessidades da lesão aguda no grupo superalimentado.

A oferta calórica precisa é mais bem determinada durante os estados de lesão aguda, medindo-se o consumo de energia. Em virtude da variabilidade substancial entre os pacientes, as estimativas das necessidades de energia com base nas categorias de doença, idade do paciente ou composição corporal podem ser enganosas e geralmente resultam em superalimentação. A superalimentação não pode reverter o catabolismo tecidual até que o estresse metabólico agudo tenha regredido. Em crianças em estresse agudo, o GEM representa a necessidade total de energia, e a oferta calórica além dessa quantidade deverá ser evitada até que os parâmetros de estresse metabólico indiquem regressão do processo[89].

Repleção Nutricional Durante o Estresse Metabólico e Retomada do Crescimento

Como discutido anteriormente, a resposta do estresse metabólico agudo representa um estado predominantemente catabólico. Os estoques endógenos de proteína, carboidrato e gordura estão, invariavelmente, diminuídos durante este período, e o crescimento é impedido. Aproximadamente 30 a 35% das necessidades energéticas estimadas para lactentes sadios são direcionadas para o crescimento (Fig. 2.8).

Além disso, em virtude das reduções na atividade e das perdas imperceptíveis tipicamente observadas em lactentes sedados em ambiente de cuidados intensivos, as necessidades energéticas durante o estresse metabólico agudo são reduzidas apenas às quantidades necessárias para se atingir apenas a taxa metabólica basal (Tabela 2.6). Por isso, se a repleção calórica baseada nas necessidades estimadas para lactentes sadios for administrada durante a fase aguda do estresse metabólico em bebês criticamente doentes, quando a energia exigida para o crescimento é desprezível, é provável que ocorra a superalimentação[104].

O consumo energético do lactente após procedimentos cirúrgicos sem complicação não aumenta muito acima dos valores basais medidos[72,73]. As características do metabolismo da lesão se apresentarão somente durante o período de estresse agudo. Para estresse cirúrgico, este período é relativamente curto, geralmente menos de 48 horas[67]. Por esta razão, os estudos que tentam avaliar as alterações relacionadas ao estresse cirúrgico agudo durante os períodos pós-operatórios tardios são potencialmente falhos[132] e podem levar a conclusões enganosas. É mais difícil se prever a amplitude do estresse se uma parcela substancial da lesão for o resultado de um fator adicional não-cirúrgico, tal como trauma de queimadura ou sepse. Em um estudo em lactentes com vários tipos de estresse houve variabilidade substancial no GEM entre os pacientes em relação à taxa metabólica basal estimada[104]. Esta variabilidade, em grande parte, pode ser atribuível às diferenças substanciais nas necessidades metabólicas agudas impostas pelo processo da doença de base[74].

Quando a fase aguda do estresse metabólico regride, a fase anabólica adaptativa se segue,

Tabela 2.6
Diretrizes para Suporte Nutricional em Lactentes Durante o Estresse Agudo

Nutrição Pós-lesão (enteral ou parenteral)
Proteína – 2,5 g/kg/dia Gordura – 1 g/kg/dia Carboidrato – 8,5 g/kg/dia
Aumentar a Oferta Nutricional (preferir via enteral)
Quociente respiratório (< 1,05 × 48 horas)

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

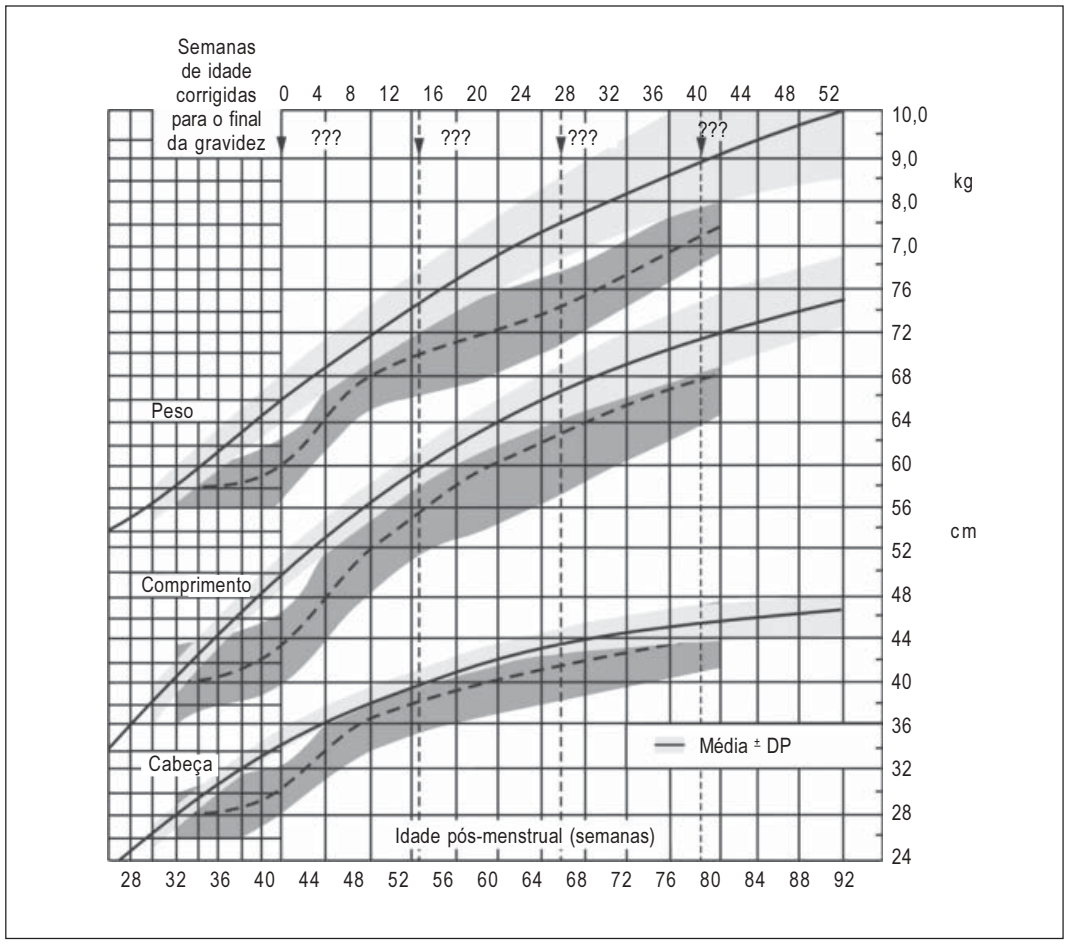


Fig. 2.8 - *A sombra diagonal representa o crescimento longitudinal de lactentes prematuros doentes de 28 a 32 semanas de gestação (média ± 1 DP) superimposto sobre a curva de Babson para cessação do crescimento pós-natal durante a doença aguda. (De Maisels MJ, Marks HK: Growth chart for sick premature infants [Letter]; J. Pediatr. 1981; 98:663-664).*

resultando na retomada do crescimento somático. A recuperação é caracterizada pela diminuição das concentrações de PCR (e dos valores de NUT, se medidos) em associação com os níveis séricos crescentes de prealbumina. Esta tendência pode ser estabelecida pela monitoração em série desses parâmetros[133] (Fig. 2.9).

Para evitar os aumentos prematuros da oferta calórica, são realizadas medidas de calorimetria indireta para se avaliar o QR. Uma vez que o QR iguala VCO_2/VO_2 e em virtude da superalimentação causa aumento da lipogênese (e VCO_2 aumentado), a ingestão calórica excessiva (especialmente de carboidrato) geralmente resulta em um QR superior a 1,0.

Por razões anteriormente discutidas, os neonatos em estresse metabólico parecem ser particularmente sensíveis à superalimentação. Medidas de calorimetria indireta nesta população geralmente resultam em QR bem superiores a 1, quando a oferta calórica excede o consumo de energia. Por esta razão, as calorias devem ser ministradas para atender às necessidades GEM somente até o estresse metabólico agudo regredir (PCR < 2 mg/dl)[134], tempo em que a oferta calórica pode ser aumentada para promover a recuperação do crescimento[133]. Caso a calorimetria indireta não seja disponível, somente as necessidades metabólicas basais[15] deverão ser ofertadas até a PCR cair abaixo dos níveis de estresse causados por doença aguda[134]. Este método fornece um guia potencialmente útil para aumentar a oferta calórica e otimizar a recuperação do crescimento sem superalimentar os lactentes durante a fase aguda da resposta metabólica à lesão.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

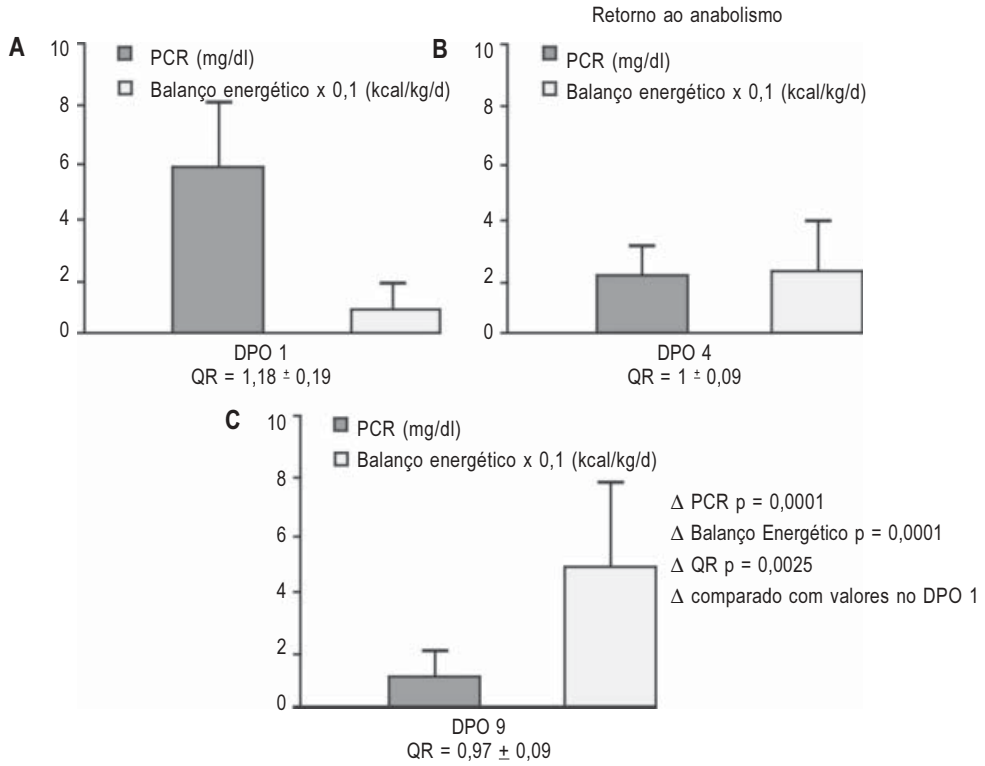


Fig. 2.9 - *Catabolismo pós-operatório inicial. A. Apesar do balanço energético previsivelmente baixo, associado à distribuição da energia basal, o quociente respiratório (QR) é superior a 1,0 durante o estresse metabólico agudo, com a proteína C reativa (PCR) alta, sugerindo lipogênese substancial em ingestão calórica excessiva ao consumo, no dia 1 pós-operatório (DPO). B. Retomada do metabolismo anabólico. O aumento em duas vezes do balanço energético na ingestão energética basal, associada com a redução do quociente respiratório e ao retorno à normalidade das concentrações séricas de PCR, sugere o aumento do uso da oferta calórica para satisfazer o anabolismo quando o estresse agudo regride. C. Recuperação do crescimento normal após lesão aguda, secundário retorno da oferta de energia aos níveis normais de ingestão na ausência de estresse. O balanço energético atinge valores apropriados para haver crescimento adequado, associado ao quociente respiratório inferior a 1,0 e baixas concentrações de PCR. As alterações na PCR, no balanço energético e nos valores do quociente respiratório no DPO 9, são significativas em relação aos valores no DPO 1.*

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Friis-Hansen B. Body water compartments in children: changes during growth and related changes in body composition. Pediatrics 28:169-181, 1961.
2. Lorenz JM, Kleinman LI, Kotgol UR. Water balance in very low birth weight infants: Relationships to water and sodium intake and effect on outcome. J Pediatr 101:423-432, 1982.
3. Bidiwala KS, Lorenz JM, Kleinman LI. Renal function correlates of postnatal diuresis in preterm infants. Pediatrics 82:50-58, 1988.
4. Peterson S, Gotfredsen A, Knudsen FU. Lean body mass in small for gestational age and appropriate for gestational age infants. J Pediatr 113:886-889, 1988.
5. Smith FG, Klinkefus JM, Robillard JE. Effects of volume expansion on renal sympathetic nerve activity and cardiovascular and renal function in lambs. Am J Physiol 272:R651-R658, 1992.
6. Anderson DR, Parks CM, Faber JJ. Arterial pressure after chronic reductions in suprarenal aortic flow in fetal lambs. Am J Physiol 253LH838-H844, 1987.
7. Engelke SC, Shah BL, Vasan U. Sodium balance in very low birthweight infants. J Physiol 93:837-841, 1978.
8. Fukuda Y, Bertorello A, Aperia A. Ontogeny of the regulation of Na/K-ATPase activity on the renal proximal convoluted tubule cell. Pediatr Res 30:131-134, 1991.
9. Roy RN, Sinclair JC. Hydration of the low birthweight infant. Clin Perinatal 2:393-417, 1975.
10. Forbes GB. Methods for determining composition of the human body. Pediatrics 29:477-494, 1962.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

11. Cannon B, Nedergaard J. The biochemistry of an inefficient tissue: Brown adipose tissue. Essays Biochem 20:110-164, 1985.
12. Nedergaard J, Cannon B. Brown adipose tissue. Development and function. In: Polin RA, Fox WW (eds). Fetal and Neonatal Physiology. Philadelphia: WB Saunders, p. 314, 1992.
13. Catzeflis C, Schutz Y, Micheli JL et al. Whole body protein synthesis and energy expenditure in very low birth weight infants. Pediatr Res 19:679-687, 1985.
14. Reichman BL, Chessex P, Putet G. Partition of energy metabolism and energy cost of growth in the very low-birth weight infant. Pediatrics 69:446-451, 1982.
15. Talbot FB. Basal metabolism standards for children. Am J Dis Child 55:455-459, 1938.
16. Fomon SJ. Requirements and recommended dietary intakes of protein during infancy. Pediatr Res 30:391-395, 1991.
17. Zlotkin SH, Bryan MH, Anderson GH. Intravenous nitrogen and energy intakes required to duplicate in utero nitrogen accretion in prematurely born human infants. J Pediatr 99:115-120, 1981.
18. Carlson SE, Barness LA. Macronutrient requirements for growth. In: Walker WA, Watkins JB (eds.). Nutrition in Pediatrics. Boston: Little, Brown, & Co, pp. 3-15, 1985.
19. Dupont C, Rocchiccioli F, Bougneres PF. Urinary excretion of dicarboxylic acids in term newborns fed with 5% medium-chain triglycerides-enriched formula. J Pediatr Gastroenteral Nutr 6:313-314, 1987.
20. Linder MD. Nutrition and metabolism of the tract element. In: Linder MC (ed.). Nutritional Biochemistry and Metabolism with Clinical Applications. New York: Elsevier, pp. 215-276, 1991.
21. Patrick J. Zinc. In: Werner M (ed). CRC Handbook of Clinical Chemistry. Boca Raton, Fla: CRC Press, pp. 275-278, 1989.
22. Rotruck JT, Pope AL, Ganther HE, Swanson AB, Haveman DG, Hoekstra WG. Selenium: Biochemical role as a component of glutathione peroxidase. Science 179:588-590, 1973.
23. Karpel JT, Peden VH. Copper deficiency in long-term parenteral nutrition. J Pediatr 80:32-36, 1972.
24. Reynolds AP, Kiely E, Meadows N. Manganese in long term paediatric parenteral nutrition. Arch Dis Child 71:527-528, 1994.
25. Mertz W. Chromium in human nutrition: A review. J Nutr 123:626-633, 1993.
26. Johnson JL, Rajagopalan KV, Cohen HJ. Molecular basis of the biologic function of molybdenium: effect of tungsten on xanthine oxidase in the rat. J Biol Chem 249:859-866, 1974.
27. Mahoney C, Mangolis J, Knauss TA, Labbe RF. Chronic vitamin A intoxication in infants fed chicken liver. Pediatrics 65:893-896, 1980.
28. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition: nutritional needs of low birth weight infants. Pediatrics 75:976-1086, 1985.
29. Phelps DL. The role of vitamin E therapy in high-risk neonates. Clin Perinatal 15:955-963, 1988.
30. Suttie J. Vitamin K responsive hemorrhagic disease of infancy. J Pediatr Gastroenteral Nutr 11:4-6, 1990.
31. Letton RW, Chwals WJ. Endotoxin-induced hepatocyte energy status and metabolic compensation in adult versus neonatal rabbits. Surg Forum 47:683-686, 1996.
32. Battaglia FC. Chronic intrauterine deprivation. In: Gluck L (ed.). Intrauterine Asphyxia and the Developing Fetal Brain. Chicago: Year Book Medical Publishers, pp. 331-338, 1977.
33. Miller RG, Jahoor F, Jaksic T. Decreased cysteine and proline synthesis in parenterally fed, premature infants. J Pediatr Surg 30:953-957, 1995.
34. Brasseur D, Johansson A, Goyens P et al. Carnitine (C) balance in the parenterally fed premature neonate receiving a new C-containing fat emulsion. JPEN J Parenter Enteral Nutr 15(suppl):25S, 1991.
35. Greene HL, Hambidge KN, Schanler R et al. Guidelines for the use of vitamins, trace elements, calcium, magnesium, and phosphorus in infants and children receiving total parenteral nutrition: report of subcommittee on pediatric parenteral nutrient requirements from the Committee on Clinical Practice issues of the American Society of Clinical Nutrition. Am J Clin Nutr 48:1324-1342, 1988.
36. Chellis MJ, Sander SV, Webster H, Dean JN, and Jackson D. Early enteral feeding in the pediatric intensive care unit. JPEN J Parenter Enteral Nutr 20:71-73, 1996.
37. Maykel JA, Bistrian BR. Is enteral feeding for everyone? Crit Care Med 30:714-715, 2002.
38. Nutrition Committee, Canadian Paediatric Society. Nutrient needs and feeding of premature infants. Can Med Assoc J 152:1765-1785, 1995.
39. Lucas A, Bloom SR, Aynsley-Green A. Gut hormones and minimal enteral feeding. Acta Paediatr Scand 75:719-723, 1986.
40. Brown RO, Carlson SD, Cowan GSM et al. Enteral nutritional support management in a university teaching hospital: team versus non-team. JPEN J Parenter Enteral Nutr 11:52-56, 1987.
41. Payne-James JJ, Khawaja HT. First choice for total parenteral nutrition: The peripheral route. JPEN J Parenter Enteral Nutr 17:468-478, 1993.
42. Friedman B, Kanter G, Titus D. Femoral venous catheters: a safe alternative for delivering parenteral alimentation. Nutr Clin Pract 9:69-72, 1994.
43. Chatas MK, Paton JB. Sepsis outcomes in infants and children with central venous catheters: percutaneous versus surgical insertion. J Obstet Gynecol Neonatal Nurse 6:500-506, 1996.
44. Collier S, Crouch J, Hendricks K, Caballero B. Use of cyclic parenteral nutrition in infants less than 6 months of age. Nutr Clin Pract 9:65-68, 1994.
45. Kemp L, Burge J, Choban P, Harden J, Mirtallo J, Flancbaum L. The effect of catheter type and site on infection rates in total parenteral nutrition patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr 18:71-74, 1994.
46. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ et al. Early enteral feeding, compared with parenteral reduced postoperative septic complications. Ann Surg 216:172-183, 1992.
47. McCowen KC, Malhotra A, Bistrian BR. Stress-induced hyperglycemia. Crit Care Clin 17:107-124, 2001.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

48. Bistrian BR: Update on total parenteral nutrition. Am J Clin Nutr 74(2):153-154, 2001.

49. Hamill PVV, Drizd TA, Johnson CL. Physical growth: National Center for Health Statistics percentiles. Am J Clin Nutr 32:607-629, 1993.

50. Waterlow JR. Classification and definition of protein-calorie malnutrition. Br Med J 3:566-569, 1972.

51. Merritt RJ, Suskind RM. Nutritional survey of hospitalized pediatric patients. Am J Clin Nutr 32:1320-1325, 1979.

52. Donaldson SS, Wesley MN, DeWys W, Suskind RM, Jaffe N, van Eys J. A study of the nutritional status of pediatric cancer patients. Am J Dis Child 135-1107-1112, 1981.

53. Trowbridge FL. Clinical and biochemical characteristics associated with anthropometric nutritional categories. Am J Clin Nutr 32:758-766, 1979.

54. Rao KV, Singh D. An evaluation of the relationship between nutritional status and anthropometric measurements. Am J Clin Nutr 32:758-766, 1979.

55. Grant A. Nutritional Assessment Guidelines. Seattle Cutter Laboratories, pp. 11-22, 1979.

56. Hamill PVV, Drizd TA, Johnson C, Reed RB, Roche AF, Moore WM. Physical growth: National Center for Health Statistics percentiles. Am J Clin Nutr 32:607-629, 1979.

57. Carter P, Carr D, van Eys J, Coody D. Nutritional parameters in children with cancer. Am Diet Assoc 82:616-622, 1983.

58. Smythe PM, Brereton-Stiles GG, Grace JH et al. Thymolymphatic deficiency and depression of cell-mediated immunity in protein calorie malnutrition. Lancet 28:939-944, 1971.

59. Chandra RK. Immunocompetence in undernutrition. J Pediatr 81:1184-1200, 1972.

60. Bistrian BR, Blackburn GL, Scrimshaw N, Flatt JP. Cellular immunity in semistarved states in hospitalized adults. Am J Clin Nutr 28:1147-1155, 1975.

61. Mullen JL, Buzby GP, Matthews DC, Smale BF, Rosato EF. Reduction of operative morbidity and mortality by combined preoperative and postoperative nutritional support. Ann Surg 192:604-613, 1980.

62. 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. Med Pediatr Oncol 11:134-140, 1983.

63. Neumann CG, Lawlor GJ, Stiehm ER, Swenseid ME, Newton C, Herbert J, Ammann AJ, Jacob M. Immunological responses in malnourished children. Am J Clin Nutr 28-89-104, 1975.

64. Law DK, Dudrick SJ, Abdou NI. The effect of dietary protein depletion on immunocompetence. Ann Surg 179:168-173, 1974.

65. Michie HR, Spriggs DR, Manogue KR, Sherman MD, Revhaug A, O'Dwyer ST, Arthur K, Dinarello CA, Cerami A, Wolff SW. Tumor necrosis factor and endotoxin induce similar metabolic responses in human beings. Surgery 104:280-286, 1988.

66. Leite HP, Fisberg M, Henriques Vieira JG, De Carvalho WB, Chwals WJ. The role of insulin-like growth hormone, and plasma proteins in surgical outcome of children with congenital heart disease. Pediatr Crit Care Med 2:29-35, 2001.

67. Anand KJS, Hanson DD, Hickey PR. Hormonal-metabolic stress responses in neonates undergoing cardiac surgery. Anesthesiology 73:661-670, 1990.

68. Taylor AF, Lally KP, Chwals WJ, McCurnin DC, Gerstmann DR, Shade RA, de Lemos RA. Hormonal response of the premature primate to operative stress. J Pediatr Surg 28:844-846, 1993.

69. Khilnani P, Munoz R, Salem M, Gelb C, Todres ID, Chernow B. Hormonal responses to surgical stress in children. J Pediatr Surgery 28:1-4, 1993.

70. Anand KJS, Aynsley-Green A. Measuring the severity of surgical stress in newborn infants. J Pediatr Surgery 23:297-305, 1988.

71. Long CL, Schaffel N, Geiger JW, Schiller WR, Blakemore WS. Metabolic response to injury and illness: estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance. JPEN J Parenter Enteral Nutr 3:452-456, 1979.

72. Shanbhogue RL, Lloyd DA. Absence of hypermetabolism after operation in the newborn infant. MPEN J Parenter Enteral Nutr 16:333-336, 1992.

73. Jones MO, Pierro A, Hammond P, Lloyd DA. The metabolic response to operative stress in infants. J Pediatr Surgery 28:1258-1263, 1993.

74. Chwals WJ, Letton RW, Jamie A, Charles B. Stratification of injury severity using energy expenditure response in surgical infants. J Pediatr Surg 30:1161-1164, 1995.

75. Gump FE, Long C, Killian P, Kinney JM. Studies of glucose intolerance in septic injured patients. J Trauma 14:378-388, 1974.

76. Evans EI, Butterfield WJH. The stress response in the severely burned. Ann Surg 134:588-613, 1951.

77. Howard JM. Studies of the absorption and metabolism of glucose following injury. The systemic response to injury. Ann Surg 141:321-326, 1955.

78. White RH, Frayn KN, Little RA et al. Hormonal and metabolic responses to glucose infusion in sepsis by the hyperglycaemic glucose clamp technique. JPEN J Parenter Enteral Nutr 11:345-353, 1987.

79. Long CL, Kinney JN, Geiger JW. Nonsuppressability of gluconeogenesis by glucose in septic patients. Metabolism 25:193-201, 1976.

80. Henderson AA, Frayn KN, Galasko CS, Little RA. Dose-response relationships for the effects of insulin on glucose and fat metabolism in injured patients and control subjects. Clin Sci (Colch) 80:25-32, 1991.

81. Dahn MS, Jacobs LA, Smith S et al. The relationship of insulin production to glucose metabolism in severe sepsis. Arch Surg 120:166-172, 1985.

82. Vary TC, Siegel JH, Nakatani T et al. Effects of sepsis on activity of pyruvate dehydrogenase complex in skeletal muscle and liver. Am J Physiol 250:E634-E640, 1987.

83. Wolfe RR, Jahoor R, Herndon DN et al. Isotopic evaluation of the metabolism of pyruvate and related substrates in normal adult volunteers and severely burned children: effect of dichloroacetate and glucose infusion. Surgery 110:54-67, 1991.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

84. Frayn KN, Little RA, Stoner HB, Galasko CS. Metabolic control in non-septic patients with musculoskeletal injuries. Injury 16:73-79, 1984.
85. Brooks DC, Bessey PQ, Black PR et al. Insulin stimulates branched chain amino acid uptake and diminished nitrogen flux from skeletal muscle of injured patients. J Surg Res 40:395-405, 1987.
86. Jahoor F, Shangraw RE, Miyoshi H et al. Role of insulin and glucose oxidation in mediating the protein catabolism of burns and sepsis. Am J Physiol 257:E323-E331, 1989.
87. Sakurai Y, Aarsland A, Herndon DN et al. Stimulation of muscle protein synthesis by long-term insulin infusion in severely burned patients. J Parenter Enteral Nutr 18:214-218, 1994.
88. Valarini R, Sousa MF, Kalil RM et al. Anabolic effects of insulin and amino acids in promoting nitrogen accretion in postoperative patients. J Parenter Enteral Nutr 18:214-218, 1994.
89. Chwals WJ, Bistrian BF. Role of exogenous growth hormone and insulin-like growth factor I in malnutrition and acute metabolic stress: A hypothesis. Crit Care Med 19:1317-1322, 1991.
90. Herndon DN, Barrow RE, Kunkel KR et al. Effects of recombinant human growth hormone on donor-site healing in severely burned children. Ann Surg 12:424-431, 1990.
91. Chwals WJ. Adjunctive growth hormone during acute metabolic stress in neonates. 4th International Congress on the Immune Consequences of Trauma, Shock and Sepsis. Munich, March 4-8, p. 27, 1997.
92. Letton RW, Chwals WJ, Jamie A et al. Neonatal lipid utilization increases with injury severity: Recombinant human growth hormone versus placebo. J Pediatr Surg 31:1068-1074, 1996.
93. Fletcher JP, Little JN, Guest PK. A comparison of serum transferrin and serum prealbumin as nutritional parameters. JPEN J Parenter Enteral Nutr 11:144-147, 1987.
94. Chwals WJ, Fernandex ME, Jamie AC, Charles BJ. Relationship of metabolic indices to postoperative mortality in surgical infants. J Pediatr Surg 28:819-822, 1993.
95. Chwals WJ, Fernandez ME, Charles BJ et al. Serum visceral protein levels reflect protein-calorie repletion in neonates recovering from surgery. J Pediatr Surg 27:317-321, 1992.
96. Tueting JL, Chwals WJ, Byerley LO. Anabolic recovery relative to degree of prematurity following acute injury in neonates. J Pediatr Surg 34:13-17, 1999.
97. Felig P, Marliss EB, Cahill GF Jr. Metabolic response to human growth hormone during prolonged starvation. J Clin Invest 15:411-421, 1971.
98. Loder PB, Kee AJ, Horsburgh R et al. Validity of urinary urea nitrogen as a measure of total urinary nitrogen in adult patients requiring parenteral nutrition. Crit Care Med 17:309-312, 1989.
99. Bistrian BR. A simple technique to estimate severity of stress. Surg Gynecol Obstet 148:675-678, 1979.
100. Rickham PP. The Metabolic Response to Neonatal Surgery. Cambridge, Mass: Harvard University Press, pp. 7-93, 1957.
101. Ohzato H, Yoshizaki K, Nishimoto N, Ogata A, Tagoh H, Monden M, Gotoh M, Kishimoto T, Mori T. Interleukin-6 as a new indicator of inflammatory status: detection of serum levels of interleukin-6 and C-reactive protein after surgery. Surgery 111:201-209, 1992.
102. Dickson PW, Bannister D, Schreiber G. Minor burns lead to major changes in synthesis rates of plasma proteins in the liver. J Trauma 27:283-286, 1987.
103. McGilvery RW. Biochemistry: A Functional Approach. Philadelphia: WB Saunders, p. 532, 1979.
104. Chwals WJ, Lally KP, Woolley MM et al. Measured energy expenditure in critically ill infants and young children. J Surg Res 44:467-472, 1988.
105. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. Crit Care Med 16:1110-1116, 1988.
106. Steinhorn DM, Green TP. Severity of illness correlates with alterations in energy metabolism in the pediatric intensive care unit. Crit Care Med 19:1503-1509, 1991.
107. Chwals WJ, Fernandez ME, Jamie AC, Charles BJ, Rushing JT. Detection of postoperative sepsis in infants with the use of metabolic stress monitoring. Arch Surg 129:4327-442, 1994.
108. Piedboeuf B, Chessex P, Hazan J et al. Total parenteral nutrition in the newborn infant: Energy substrates and respiratory gas exchange. J Pediatr 118:97-102, 1991.
109. Askanazi J, Weissman C, LaSala P et al. Effect of protein intake on ventilatory drive. Anesthesiology 60:106-110, 1984.
110. Bresson JL, Bader B, Rocchiccioli F et al. Protein-metabolism kinetics and energy-substrate utilization in infants fed parenteral solutions with different glucose-fat ratios. Am J Clin Nutr 54:370-376, 1991.
111. Van Aerde JEE, Sauer PJJ, Pencharz PB et al. Effect of replacing glucose with lipid on the energy metabolism of newborn infants. Clin Sci 76:581-588, 1989.
112. Salas-Salvado J, Molina J, Figueras J et al. Effect of the quality of infused energy on substrate utilization in the newborn receiving total parenteral nutrition. Pediatr Res 33:112-117, 1993.
113. Delafosse B, Bouffard Y, Viale JP et al. Respiratory changes induced by parenteral nutrition in postoperative patients undergoing inspiratory pressure support ventilation. Anesthesiology 66:393-396, 1987.
114. Elwyn DH, Kinney JM, Jeevanandam M et al. Influence of increasing carbohydrate intake on glucose kinetics in injured patients. Ann Surg 190:117-127, 1979.
115. Burke JF, Wolfe RR, Mullany CJ. Glucose requirements following burn injury. Ann Surg 190:274-285, 1979.
116. Askanazi J, Carpentier YA, Elwyn DH et al. Influence of total parenteral nutrition on fuel utilization in injury and sepsis. Ann Surg 191:40-46, 1980.
117. Askanazi J, Rosenbaum S, Hyman R. Respiratory changes induced by the large glucose loads of total parenteral nutrition. JAMA 243:1444-1447, 1980.
118. Van den Berg B, Stam H. Metabolic and respiratory effects of enteral nutrition in patients during mechanical ventilation. Intensive Care Med 14:14: 206-211, 1988.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

119. Askanazi J, Nordenstrom J, Rosenbaum SH et al. Nutrition for the patient with respiratory failure: Glucose versus fat. Anesthesiology 54:373-377, 1990.

120. Nussbaum MS, Fischer JE. Pathogenesis of hepatic steatosis during total parenteral nutrition. In: Nyhus LM (ed.). Surgery Annual. Norwalk, Conne: Appleton & Lange, pp. 1-11, 1991.

121. Lowry SF, Brennan MF. Abnormal liver function during parenteral nutrition: Relation to infusion excess. J Surg Res 26:300-306, 1979.

122. Payne-James JJ, Silk DB. Hepatobiliary dysfunction associated with total parenteral nutrition. Dig Dis 9:106-124, 1992.

123. Freund HR. Abnormalities of liver function and hepatic damage associated with total parenteral nutrition. Nutrition 7:1-6, 1991.

124. Das JB, Cosentino CM, Levy MF et al. Early hepatobiliary dysfunction during total parenteral nutrition: An experimental study. J Pediatr Surgery 28:14-18, 1993.

125. Bursztein S, Elwyn DH, Askanazi J. Energy metabolism and indirect calorimetry in critically ill and injured patients. Acute Care 14-15:91-110, 1988.

126. Sobrado J, Moldawer LL, Pomposelli JJ et al. Lipid emulsions and reticuloendothelial system function in healthy and burned guinea pigs. Am J Clin Nutr 42:855-863, 1985.

127. Yamazaki K, Maiz A, Moldawer LL et al. Complications associated with the overfeeding of infected animal. J Surg Res 40:152-158, 1987.

128. Koea JB, Shaw JHF. Total parenteral nutrition in surgical illness: How much? How good? Nutrition 8:275-281, 1992.

129. Vo NM, Waycaster M, Acuff RV et al. Effects of postoperative carbohydrate overfeeding. Am Surg 53:632-635, 1987.

130. Alexander JW, Gonce SJ, Miskell PW et al. A new model for studying nutrition in peritonitis. Ann Surg 209:334-340, 1989.

131. Dominioni L, Trocki O, Fang CH et al. Enteral feeding in burn hypermetabolism: Nutritional and metabolic effects of different levels of calorie and protein intake. JPEN J Parenter Enteral Nutr 9:269-279, 1985.

132. Billeaud C, Piedboeuf B, Chessex P. Respiratory gas exchange in response to fat-free parenteral nutrition: a comparison after thoracic or abdominal surgery in newborn infants. J Pediatr Surg 28:11-13, 1993.

133. Chwals WJ. Overfeeding the critically ill child: Fact or fantasy? New Horiz 2:147-155, 1994.

134. Letton RW, Chwals WJ, Jamie A, Charles B. Early postoperative alterations in infant energy use increase the risk of overfeeding. J Pediatr Surgery 30:988-993, 1995.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

7

Avaliação Nutricional e Metabólica

Artur Figueiredo Delgado
Clécio Pereira Barbieri

A maioria dos pacientes gravemente doentes apresenta taxa metabólica basal aumentada. O estado hipermetabólico corresponde a uma resposta generalizada do organismo, que é iniciada e perpetuada por uma combinação de estímulos hormonais, neurais e ambientais. A resultante é um aumento progressivo no metabolismo dos hidratos de carbono, gorduras e proteínas, de intensidade proporcional à gravidade da agressão. Se a quantidade e a qualidade dos substratos forem insuficientes para as demandas metabólicas, poderá advir disfunção orgânica (cardíaca, renal, neurológica, etc.)[2,7,8].

Os mediadores que participam do estresse são: as vias neurais aferentes e eferentes, hormônios (insulina, catecolaminas, cortisol, glucagon) e compostos sintetizados e liberados por leucócitos (interleucinas principalmente). Os níveis de IGF1 (fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1) diminuem, com o aumento concomitante de sua proteína antagonista (aumento do catabolismo protéico e da lipólise)[7,8].

As alterações no metabolismo intermediário são intensas e se manifestam da seguinte forma:

1. Hidratos de carbono — hiperglicemia e intolerância à glicose são freqüentes. A produção hepática de glicose é elevada, ocorrendo aumento da resistência periférica à insulina e ao hormônio do crescimento. A hiperglicemia provoca hiperinsulinemia que, por sua vez, inibe a geração de corpos cetônicos, deixando o cérebro altamente dependente de glicose. O ciclo de Cori, que fornece substrato para tecidos nobres, se encontra estimulado. Proporcionalmente menor percentual de glicose é utilizado para produzir energia, refletindo a redução no emprego do piruvato como substrato no ciclo de Krebs. Há aumento na liberação de lactato, que serve como substrato energético e como matéria-prima para a neoglicogênese hepática;

2. Lipídios — a cetonemia é significativamente suprimida, mesmo com a redução da lipogênese e o aumento da lipólise, com conseqüente mobilização e oxidação de ácidos graxos de cadeia média e longa. Como resultante, haverá aumento da reesterificação hepática, levando à esteatose;

3. Proteínas — há uma verdadeira autofagia dos estoques, particularmente na musculatura esquelética e no tecido conectivo. O efluxo de aminoácidos é a grande fonte de substrato para a neoglicogênese, da qual participa a alanina, proveniente da quebra dos aminoácidos de cadeia ramificada (leucina, isoleucina e valina) no músculo. Este estado se reflete numa excreção nitrogenada aumentada associada a perdas significativas intracelulares (fósforo, magnésio e potássio), refletindo destruição tecidual. Nos estágios finais da disfunção orgânica grave, há diminuição acentuada na síntese protéica hepática, com redução na depuração plasmática de aminoácidos e resultante elevação na formação de uréia;

4. Vitaminas — estudos recentes têm revelado uma significativa redução na concentração sérica de vitaminas (principalmente A, C e E) durante a internação do paciente em terapia intensiva, com algum tipo de processo infeccioso. A deficiência de oligoelementos também parece ser acentuada[2,7,8,13,16].

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Atualmente há condições de se manipular os diferentes nutrientes para modificar em algum grau a resposta metabólica ao estresse independentemente da função dos mesmos na composição e massa corporal. Alguns dos objetivos básicos da terapia nutricional se baseiam na modulação da resposta inflamatória, melhora da sobrevida, redução dos processos infecciosos e manutenção da função gastrintestinal[2,10,12,14,16].

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

A avaliação do estado nutricional define-se como o processo que estabelece o diagnóstico de um indivíduo com respeito às necessidades de macro e micronutrientes. O objetivo desta avaliação é similar ao de outras áreas da Medicina, isto é, estabelecer o prognóstico, encaminhar para um tipo de terapia e acompanhar o curso do tratamento. A importância da avaliação nutricional em uma criança está relacionada aos seus parâmetros de saúde (morbidade e mortalidade) e à caracterização de seu crescimento[3,6,10,13,15].

Especificamente no recém-nascido pré-termo, as reservas endógenas energético-protéicas encontram-se acentuadamente diminuídas. Estes pacientes sofrem com combinação de oferta reduzida e perdas aumentadas, resultando em depleção de reservas em um ou mais nutrientes. Isto leva a adaptações metabólicas, seguidas de sinais bioquímicos de deficiências que, finalmente, se transformam em sinais clínicos de carência do nutriente. Assim sendo, certamente, o período neonatal é aquele que apresenta maior risco nutricional devido ao aumento das necessidades calórico-protéicas e às condições clínicas que podem incorrer em desnutrição grave e aguda do neonato, tais como: a) recém-nascido de muito baixo peso (< 1.500 g); b) peso de nascimento menor que 2 desvios-padrão abaixo da média ou, ainda, abaixo do percentil 3 da curva de crescimento fetal utilizada como referência; c) perda ponderal ≥ 10% do peso anterior; d) recém-nascidos que apresentem necessidades metabólicas aumentadas (disfunção orgânica simples ou múltipla, sepse, trauma, cirurgias etc.); e) disfunções metabólicas graves (ex., erros inatos do metabolismo); f) dificuldade ou incapacidade de se alimentar através do trato gastrintestinal; g) intolerância aos nutrientes ofertados por via enteral ou parenteral[10,12,13,16].

A classificação nutricional do recém-nascido considera não somente o peso, mas sua associação com a idade gestacional (ver estudos de Battagglia e Lubchenco)[10,16].

Para se fazer a avaliação do estado nutricional deve-se usar a combinação de dois conceitos básicos — índices clássicos (estáticos) e funcionais (dinâmicos). Os índices clássicos são os mais utilizados na prática médica e representam o estado nutricional em um determinado momento. Os índices funcionais são testes adicionais que dão uma perspectiva fisiológica de como a desnutrição afeta o indivíduo. Combinando técnicas de avaliação clássicas e funcionais, há possibilidade de se realizar um diagnóstico mais equilibrado, assim como um prognóstico mais preciso[1,3,6].

Quanto aos dados referentes à avaliação nutricional clássica, devem ser destacados: anamnese geral e alimentar, avaliação da oferta nutricional prévia à internação, exame físico (especialmente sinais de desnutrição), antropometria nutricional, avaliação laboratorial e métodos de investigação[6].

a) Avaliação clínica e antropométrica

A anamnese e o exame físico se prestam como importantes parâmetros na identificação dos pacientes com alto risco para desenvolver desnutrição e a seleção dos pacientes a serem avaliados de forma mais completa. No período neonatal, os dados referentes a estes itens em geral são escassos. A história gestacional assume importância primordial para possíveis conclusões quanto à desnutrição intra-útero ou retardo de crescimento intra-uterino. Os dados relativos às doenças maternas e intercorrências no pré-natal podem influenciar no peso de nascimento e conseqüentemente nas condições nutricionais periparto. Desse modo, a desnutrição energético-protéica materna, os fatores antropométricos maternos, o peso pré-gravidez, o ganho ponderal durante a gestação, a idade materna, tabagismo/alcoolismo, doenças maternas pré-gravidez (cardiopatia, hipertensão, diabetes etc.) ou doenças desenvolvidas durante a gravidez (pré-eclâmpsia, infecção urinária) podem afetar o peso de nascimento e devem ser cuidadosamente pesquisados durante a anamnese. No que diz respeito aos fatores fetais, as infecções congênitas, ao determinarem a redução das divisões celulares, podem provocar, além de malformações (associadas ou não a síndromes genéticas), retardo do crescimento e redução do peso fetal. A presença de agravos periparto (prematuridade extrema, hemorragias maternas, anoxia neonatal e presença de malformações) pode prejudicar a oferta metabólico-nutricional no período neonatal precoce e/ou tardio levando a déficit nutricional. A interação da idade gestacional, peso de nascimen-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

to e as condições clínicas do recém-nascido pode colocá-lo em risco nutricional e deve alertar o pediatra para a detecção, correção e profilaxia da desnutrição neonatal, situação que poderá acarretar sérias repercussões no crescimento e desenvolvimento destas crianças[10,13].

Em lactentes, pré-escolares, escolares e adolescentes outros critérios têm sido valorizados para caracterizar pacientes com risco nutricional e probabilidade de apresentar desnutrição intra-hospitalar, como por exemplo: ingestão alimentar recente (em geral nos últimos três meses), capacidade de deglutição e retenção dos nutrientes, doença de base, sintomas que interferem com a alimentação (dor, dispnéia, depressão etc.)[6,15].

A história médica pode fornecer dados indiretos referentes ao estado nutricional (ganho ou perda de peso recente, distúrbios gastrintestinais recentes, traumas ou cirurgias, presença de doença crônica, hábitos dietéticos anormais e medicações que modifiquem o consumo ou a utilização de nutrientes)[6,15]. A Tabela 3.1 exemplifica algumas alterações nutricionais relacionadas a medicações específicas.

Uma história alimentar completa pode fornecer ao clínico indicações importantes sobre a direção de avaliações laboratoriais posteriores. Obter uma avaliação quantitativa da ingestão de nutrientes pode ser um processo complexo e demorado. Há três métodos mais comumente utilizados: consumo nas últimas 24 horas (freqüentemente prejudicado no paciente gravemente doente), registro semanal de componentes da dieta e freqüência de ingestão de determinados componentes da dieta. Todas essas técnicas estão sujeitas a erros devido à falta de memória e vontade de cooperação dos familiares e/ou pacientes, variabilidade de consumo diário e habilidade do entrevistador[1,6,16].

O exame físico dos recém-nascidos tem caracterização dependente do seu peso de nascimento e idade gestacional. Alguns sinais clínicos importantes de desnutrição podem ser: tecido adiposo escasso, presença de pregas longitudinais nas dobras cutâneas, pele fina e macerada, mau aspecto geral, hipoatividade e hipotonia[10,13]. Em crianças maiores, devem ser valorizados dados como: nível de atividade, brilho dos olhos e expressão facial, aparência da pele e cabelos, lesões de mucosas e alterações ósseas devem ser analisadas e consideradas em vista da doença de base[6].

A antropometria é de extremo valor, isolada ou na associação com outros índices, na avaliação e classificação do estado nutricional. O peso de nascimento associado à idade gestacional nos permite classificar os recém-nascidos em nove classes distintas, segundo Battaglia e Lubshenco. Segundo esta classificação definem-se os RNPT como aqueles nascidos antes de completar 38 semanas de gestação que podem ser: 1) Pequenos para a Idade Gestacional (PIG) — quando o peso estiver abaixo do percentil 10 da curva de crescimento adotada como referencial, de acordo com a idade gestacional; 2) Recém-Nascidos Adequados para a Idade Gestacional (AIG) — quando o peso de nascimento estiver entre os percentis 10 e 90, segun-

Tabela 3.1
Alterações Nutricionais Relacionadas a Determinadas Medicações

Medicação	*Alteração Nutricional*
Antiácido	Inibe a absorção de fosfato
Fenitoína	Deficiência de folato Deficiência de vitamina C Raquitismo
Barbituratos	Deficiência de vitamina C Raquitismo
Ácido acetilsalicílico	Excreção aumentada de vitamina C
Trimetrioprim	Deficiência de folato
Metotrexato	Deficiência de folato
Isoniazida	Deficiência de piridoxina e niacina
Contraceptivos orais	Deficiência de folato
Vitamina A (dose excessiva)	Abaulamento de fontanela
Antibióticos orais	Interferem com a produção de vitamina K

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

do a idade gestacional; 3) Grande para a Idade Gestacional (GIG) — quando o peso estiver acima do percentil 90, de acordo com a idade gestacional; 4) Nos casos dos Recém-Nascidos de Termo, nascidos entre 38 e 42 semanas, poderão ser PIG, AIG ou GIG, dependendo do percentil que estiverem na curva de crescimento conforme citado nos itens 1, 2 e 3; 5) Recém-Nascidos Pós-Termo — aqueles com mais de 42 semanas de idade gestacional e que também poderão ser PIG, AIG ou GIG, dependendo do percentil que estiverem na curva de crescimento a exemplo das categorias anteriormente citadas[10,14,16].

A perda ponderal verificada durante os primeiros dias de vida é variável, conforme o peso de nascimento da criança; quanto mais prematura, maior a perda e o período necessário para a recuperação. Admite-se para os RNT perdas ponderais de até 10% do peso ao nascimento recuperado até o 10º dia de vida. O ganho ponderal geralmente aceito para esta categoria de recém-nascidos é de 20 a 30 g por dia. Deve-se considerar que perdas de peso além do mencionado e/ou falta de ganho ponderal durante o período neonatal constituem agravamento nutricional que comprometem a sobrevida destas crianças, sobretudo se a perda situar-se acima de 20% do peso de nascimento. A medida do peso corpóreo deverá ser realizada em balança adequada ao recém-nascido, previamente calibrada, estando a criança despida[10,13].

Quando da avaliação do peso corporal em uma criança devem ser considerados os dados obtidos pela história clínica e alimentar, a doença de base (crônica ou aguda) e variações no estado de hidratação (desidratação ou edema)[6,15].

O comprimento do recém-nascido é um dado antropométrico de importância durante o período neonatal, porém sempre considerado em conjunto com a idade gestacional. Deverá ser aferido estando a criança em decúbito dorsal, com o antropômetro de Harpenden, cuidando-se para que a extremidade fixa esteja junto ao pólo cefálico e a móvel deslocada até a superfície plantar, evitando-se a flexão dos joelhos. Deve ser destacada a relação entre peso e comprimento que apresenta maior valor na caracterização do crescimento desproporcionado. A taxa numérica entre o peso de nascimento (em gramas) e o comprimento (em centímetros) reflete a quantidade de tecido adiposo e a propor-cionalidade das medidas corporais, não levando em conta a idade gestacional, o que prejudica a avaliação dos recém-nascidos prétermo, que também serão erroneamente considerados desnutridos intratáveis[10,13].

O comprimento ou estatura é o mais útil indicador do crescimento. Nos menores de dois anos, as medidas devem ser feitas preferencialmente com a criança deitada. As relações do peso atual para o peso ideal para a estatura (geralmente referida como o peso para a estatura) podem auxiliar na diferenciação de crianças com desnutrição aguda ou crônica[6,9,15].

As medidas antropométricas possibilitam uma estimativa aproximada da composição corpórea com baixo custo, fácil obtenção e universalmente aceitas.

O perímetro cefálico é dado de importância variável ao nascimento segundo a idade gestacional. É importante como indicador do crescimento do sistema nervoso central em recém-nascidos e lactentes[6,10].

As pregas cutâneas e a área muscular do braço podem fornecer informações a respeito do estado nutricional, principalmente quanto à avaliação da gordura corpórea e da massa muscular do braço. No entanto, em recém-nascidos pré-termo ou de termo são medidas tecnicamente difíceis de se obter. Deve-se utilizar aparelho específico (plicômetro) devidamente calibrado para este fim[6,11,15]. A circunferência muscular do braço (CMB) e a área muscular do braço (AMB) se relacionam de maneira mais significativa com o tecido muscular que é substrato preferencial no paciente gravemente doente. Como se pode observar, a medida da prega cutânea tricipital (refletindo o tecido adiposo) é a mais importante nas fórmulas de CMB e AMB[1,6,8,11].

$$CMB = CB - \pi \times PCT\ (mm)$$

$$AMB = \frac{(CB - \pi \times PCT)^2\ (mm)^2}{4p}$$

Em que CB = circunferência do braço, π = 3,1416, PCT = prega cutânea tricipital.

As medidas antropométricas, embora de utilização universal, pouco se modificam em curto prazo (durante pequenos períodos de internação)[6].

b) Avaliação Laboratorial

Os testes bioquímicos utilizados para a avaliação da desnutrição protéico-energética leve ou moderada podem fornecer dois tipos de informação:

1. avaliação estática — quando dosagens isoladas podem confirmar ou auxiliar mensurações clínicas e/ou antropométricas;

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

2. avaliação dinâmica — baseada em mensurações seriadas, permitindo avaliação do tratamento no decorrer no tempo[3,8].

A medida do nível sérico das proteínas viscerais, principalmente se feitas concomitantemente à avaliação de proteínas de fase aguda (com destaque para a dosagem de proteína C-reativa), pode auxiliar de maneira significativa a caracterização do estado nutricional do paciente. A proteína visceral ideal deveria apresentar características como: meia-vida biológica reduzida, pequeno *pool* sérico e rápida responsividade quando há deficiência ou repleção protéica. A Tabela 3.2 mostra a meia-vida das principais proteínas séricas utilizadas na avaliação nutricional/metabólica. A albumina sérica apresenta meia-vida longa, baixa sensibilidade e especificidade para diagnosticar desnutrição aguda. Os níveis de normalidade não apresentam total definição no recém-nascido pré-termo. A transferrina, embora apresente meia-vida mais curta, tem problemas semelhantes aos da albumina, inclusive quanto à normalidade dos níveis no recém-nascido pré-termo. A proteína ligada ao retinol parece ser mais sensível que a albumina e a transferrina, mas o seu papel no paciente gravemente doente, por exemplo, ainda não é claro. Além disso, seus níveis são afetados na deficiência de vitamina A, zinco e disfunção hepática. A pré-albumina avaliada juntamente com a proteína C-reativa tem mostrado melhor sensibilidade para alterações agudas do estado nutricional[1,3,6,8,10,13].

A relação entre a imunidade celular e o estado nutricional já foi descrita há muito tempo. A utilidade dos testes de reatividade cutânea para a avaliação nutricional parece ser bastante limitada e de baixa sensibilidade e especificidade em pacientes gravemente doentes. Na prática, o parâmetro mais simples e utilizado é a contagem de linfócitos totais. Valores inferiores a 1.500/mm^3 poderiam estar relacionados ao maior grau de desnutrição e, conseqüentemente, à maior taxa de mortalidade. Contudo, a doença de base e a imaturidade do sistema imune no lactente jovem podem influenciar acentuadamente tal quantificação[1,6].

Tabela 3.2
Meia-Vida das Principais Proteínas Viscerais

Proteína	*Meia-vida*
Albumina	20 dias
Transferrina	8 dias
Pré-abumina	2 dias
Fibronectina	24 horas
Proteína ligada ao retinol	12 a 24 horas

A avaliação do metabolismo protéico pode ser realizada por vários métodos, entre os quais pode-se citar: índice creatinina/altura, excreção urinária de 3 metil-histidina, dosagem do nitrogênio uréico urinário associado à amônia urinária, balanço nitrogenado e perfil sérico de aminoácidos. A maioria destes exames é utilizada apenas em estudos clínicos ou experimentais, não sendo provas rotineiras de avaliação nutricional/metabólica. Como fator complicador há poucos dados a respeito de padronização de tais métodos no período neonatal e no lactente jovem[1-3,6,8,13].

O índice creatinina/altura (ICA) consiste na relação:

$$\frac{\text{Creatinina urinária de 24 horas do paciente}}{\text{Creatinina urinária de 24 horas de criança normal de mesma estatura}}$$

Esse método é utilizado para estimar a massa muscular e, indiretamente, o balanço nitrogenado. Em crianças normais seu valor é próximo de 1, sendo menor quanto mais grave a desnutrição. Há desvantagens na utilização isolada deste índice como indicador do estado nutricional, principalmente no paciente gravemente doente, como: a) utilidade apenas na criança com função renal normal; b) variabilidade com a oferta protéica; c) variação diária de excreção, necessitando de coleta de urina de 24 horas; d) aumento da excreção de creatinina em infecção grave, febre elevada, trauma e estresse[1,6].

A dosagem da excreção urinária de 3-metil-histidina tem sido valorizada por refletir com maior especificidade o catabolismo muscular protéico. Contudo, alguns estudos têm revelado resultados falso-positivos em pacientes com sepse ou politrauma[1,6].

O balanço nitrogenado pode ser mais útil e fidedigno para a avaliação do estado protéico. Baseia-se na verificação de todas as perdas de nitrogênio ocorridas no período de 24 horas e na comparação das mesmas com o total de nitrogênio ingerido durante o mesmo período. O paciente gravemente doente na grande maioria das vezes apresenta balanço nitrogenado negativo[1,6].

$$\text{Nitrogênio retido} = \text{Nitrogênio ingerido} - (\text{Nitrogênio fecal} + \text{Nitrogênio urinário})$$

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

A despeito das vantagens, há importantes limitações e erros inerentes à técnica de balanço. Os erros tendem a superestimar a ingestão e subestimar as perdas, ocasionando balanços erroneamente positivos. A técnica é onerosa e demorada, dificultando a utilização na prática diária. A verificação da boa correlação entre o somatório do nitrogênio uréico urinário e a amônia urinária como reflexo do nitrogênio uréico total tem facilitado as estimativas[1,3,4].

A avaliação do aminograma sérico tem demonstrado valor quer no diagnóstico nutricional com relação ao estado protéico, quer na monitoração seqüencial do suporte metabólico/nutricional. Os pacientes gravemente doentes freqüentemente apresentam maior consumo muscular dos aminoácidos de cadeia ramificada (leucina, isoleucina e valina)[1,2,6,8].

A medida do gasto energético tem sido de grande utilidade para melhor adequação da oferta de calorias, evitando-se a possibilidade de superalimentação. A quantidade de energia gerada pelo organismo, ou simplesmente taxa metabólica, pode ser mensurada por métodos diretos ou indiretos. Na calorimetria direta se pretende determinar a energia real produzida num determinado período, colocando-se a criança numa câmara construída para esse fim. O princípio é o mesmo da bomba calorimétrica, em que o calor desprendido pela criança é absorvido pela água nas serpentinas que circundam a câmara. Trata-se de metodologia trabalhosa e de alto custo. Na calorimetria indireta a taxa metabólica pode ser mensurada através da determinação do consumo de O_2 e da produção de CO_2 num determinado período de tempo. O quociente respiratório (QR) é a relação entre os moles de CO_2 expirado/moles de O_2 consumido. Existe uma relação direta entre esses parâmetros e o gasto de energia em calorias/m^2/hora. Tal método tem a vantagem de utilizar equipamento mais simples e barato. Pode ser aplicado nas condições de repouso ou em condições de atividade física variada. A taxa de metabolismo basal (TMB) é definida como a quantidade mínima de energia que o corpo necessita na situação de repouso e em jejum. Esta é medida pela calorimetria indireta, com o indivíduo em situação de repouso absoluto, pelo menos 12 horas após a última refeição e muitas horas após qualquer exercício ou atividade extenuante. Dependendo de uma série de fatores (superfície corpórea, idade, composição corpórea, estado nutricional, febre, tônus muscular), varia de 0,8 a 1,43 kcal/min[5,8].

O balanço de energia pode ser descrito pela fórmula:

$$BE = EI - (Eexc + GE + Eest)$$

em que : EI é o total de energia ingerida; Eexc é o total de energia excretada; GE é o total de energia gasta; Eest é a energia estocada.

Uma vez que as necessidades energéticas estejam calculadas, é importante que se volte a atenção para o tipo de alimentação que será fornecida. Ao se efetuar os cálculos energéticos dos diversos nutrientes, é importante lembrar que as crianças apresentam perdas energéticas maiores que os adultos[5,8].

A avaliação metabólica quanto a eletrólitos, vitaminas, oligoelementos e hemoglobina faz parte de uma monitorização nutricional/metabólica mais adequada e completa[2,6,10].

Os níveis séricos de vitaminas são geralmente marcadores insensíveis e incompletos do estado nutricional. Deficiências da maioria das vitaminas hidrossolúveis foram identificadas em crianças[1,6]. A avaliação de minerais e oligoelementos é complexa e, além disso, os efeitos do ambiente e da contaminação de material coletado são desconhecidos para muitos minerais. Não existem métodos satisfatórios para a avaliação de oligoelementos, os níveis plasmáticos e séricos são altamente variáveis e sujeitos a interpretações inadequadas[1,6].

Os métodos de avaliação da composição corpórea vêm sendo mais utilizados, embora com grandes limitações, na faixa etária pediátrica. A hidrodensitometria é um método antigo de estimativa da proporção de massa magra e gordura (introduzido em 1942), estimando a densidade de uma pessoa pela divisão do peso atual pela quantidade de perda de peso quando a mesma é submersa totalmente na água (o que limita a aplicação do método em crianças). A medida do potássio corpóreo total tem objetivo semelhante ao da hidrodensitometria. O potássio marcado ^{40}K permanece apenas no tecido magro. A necessidade de câmaras especiais para leitura dificulta a utilização rotineira do método[9,15,17].

Os métodos de imagem, com destaque para a ressonância magnética, podem quantificar o tecido adiposo e estabelecer proporções indiretas com a massa magra[9].

A possibilidade de tornar os tecidos radioativos com uma carga conhecida de nêutrons pode tornar possível a real distribuição de vários constituintes corpóreos, mas tais métodos,

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

mesmo com relativa baixa invasibilidade, tornam a utilização limitada na criança[9].

A impedância bioelétrica é baseada no princípio de que uma corrente elétrica de baixa intensidade circula predominantemente pelo tecido magro e pouco pelo tecido adiposo. A relação da impedância ao fluxo elétrico é diretamente proporcional à quantidade de massa magra presente. Embora o método seja não-invasivo e relativamente barato tem demonstrado imprecisão. As pequenas variações na água corpórea promovem significativas alterações na estimativa da massa magra. O método ainda não apresenta aplicabilidade definida e difundida na faixa etária pediátrica[6,9,13,15].

Outro método de instituição recente e que sugere ser promissor é o da condutividade elétrica corpórea total (TOBEC), que é baseado nas alterações de um campo eletromagnético com a colocação do corpo humano (dependente da quantidade e volume de distribuição de eletrólitos presentes). Os eletrólitos se encontram exclusivamente na massa corpórea magra, permitindo sua estimativa. A dificuldade do método reside na impossibilidade de transportar todo o equipamento que é necessário para a realização do exame (principalmente no paciente gravemente doente). Independentemente das dificuldades, parece ser um dos métodos mais promissores[9].

Outros métodos que avaliam a mineralização óssea (absorção de fótons e de raios X) podem ser utilizados para melhor caracterização deste componente corpóreo[9,15].

c) Importância da Avaliação Metabólico-nutricional Seqüencial

É de pleno conhecimento que qualquer tipo de avaliação metabólico-nutricional é melhor do que a ausência de monitoração. Vários estudos têm demonstrado alterações nas taxas de morbimortalidade com a padronização da monitoração metabólico-nutricional e conseqüente intervenção terapêutica[1-3,10,15].

A monitoração metabólico-nutricional ideal dependerá das condições de atendimento do serviço, podendo ser mais ou menos sofisticada. De preferência o método de avaliação deve possuir aplicabilidade clínica rotineira. Para a escolha do método ideal, as seguintes características seriam desejadas: 1) ser consistentemente anormal nos pacientes com desnutrição calórico-protéica (alta sensibilidade); 2) ser normal nos pacientes sem desnutrição calórico-protéica (alta especificidade); 3) não ser afetado por fatores não-nutricionais; 4) ser sensível à repleção nutricional; 5) ser de fácil execução; 6) ter baixo custo[1,3].

A padronização de mensurações antropométricas e laboratoriais pode ser suficiente para o estabelecimento de intervenções terapêuticas adequadas[1,3,6].

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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. Barton RG. Nutrition Support in Critical Ilness. Nutrition in Clinical Practice 9:127, 1994.
3. Benjamin DR. Laboratory tests and nutrition assessment: Protein-energy status. Ped Clin North Am 36:139, 1989.
4. Burge JC, Choban P, Mcknight T, Kyler MK, Flancbaum L. Urinary ammonia plus urinary urea nitrogen as an estimate of total urinary nitrogen in patients receiving parenteral nutrition support. JPEN 17:529, 1992.
5. Cardoso AL. Metabolismo energético. Telles Júnior M, Tannuri U. Suporte Nutricional em Pediatria. São Paulo: Atheneu, p. 117, 1994.
6. Carrazza FR, Kimura MH. Avaliação nutricional. Telles Júnior. Tannuri UM, 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. Chioléro R, Revelly JP, Tappy L. Energy metabolism in sepsis and injury. Nutrition 13:45S, 1997.
9. Fogelholm M, Lichtenbelt WM. Comparison of body composition methods: a literature analysis. European Journal of Clinical Nutrition 51:495, 1997.
10. Georgieff MK, Sasanow SR. Nutritional assessment of the neonate. Clinics in Perinatology 13:73, 1986.
11. Hamil PV, Drizd TA, Johson CL et al. Physical growth: National Center for Health Statistics percentiles. Am J Clin Nutr 32:607, 1979.
12. Herin P, Aperia A. Neonatal kidney, fluids, and electrolytes. Current Opinion in Pediatrics 6:154, 1994.
13. Lafeber HN. Nutritional assessment and measurement of body composition in preterm infants. Clinics in Perinatology 26: 997, 1999.
14. Mackay MW, Fitzgerald KA, Jackson D. The solubility of calcium and phosphate in two specialty amino acid solutions. JPEN 20:63, 1996.
15. Sentongo TA, Semeao EJ, Piccoli DA, Stallings VA, Zemel BS. Growth, body composition, and nutritional status in children and adolescents with Cronh's Disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 31:33, 2000.
16. Van Beek RHT, Carnielli VP, Sauer PJJ. Nutrition in the neonate. Current Opinion in Pediatrics 7:146, 1995.
17. Vaughn III VC. Growth and development. In: Berhman RE, Kliegman RM. Textbook of Pediatrics, 14ª ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1992.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tipos de Terapia Nutricional: Enteral ou Parenteral?

4

Carlos Augusto Cardim de Oliveira
Antonio Carlos Alves Cardoso
Eduardo Juan Troster
Maria Célia Cunha Ciaccia

CENÁRIO CLÍNICO

A decisão sobre introduzir alimentação em recém-nascidos (RNs) e crianças maiores agudamente enfermas deve ser apoiada nos melhores indícios sobre as conseqüências do atraso do aporte nutricional e os riscos associados à escolha da via da administração, à quantidade e à velocidade de aumento da oferta.

RESULTADOS

Foi realizada uma revisão sistemática para ensaios em crianças de zero a 12 anos de idade. As intervenções estudadas foram: nutrição parenteral *versus* nutrição enteral; nutrição parenteral associada à nutrição enteral *versus* nutrição parenteral isoladamente; nutrição parenteral associada a técnicas diversas de nutrição enteral e nutrição parenteral por técnicas diversas associadas à nutrição enteral. A busca foi feita de janeiro de 1980 até dezembro de 2003 para as bases de dados informatizadas Medline, Lilacs, Cochrane Lybrary, Clinical Evidence e Best Evidence. Os termos empregados na busca foram: *child*, *parenteral nutrition*, *enteral nutrition* e *nutrition support*. Foram excluídas as publicações cujas línguas não fossem português, espanhol, inglês ou francês. Sempre que possível, foi realizada metanálise pela agregação de ensaios semelhantes e estabelecidos intervalos de confiança de 95%. Quando a revisão sistemática quantitativa não pôde ser realizada, ela teve caráter descritivo.

Foram incluídas 19 publicações: três revisões sistemáticas de ensaios controlados e randomizados, 14 ensaios controlados e randomizados, um estudo do tipo coorte e uma recomendação apoiada em evidências. Treze publicações estudaram RNs (Tabela 4.1).

Ocorrência de Radicais Livres

Um único estudo foi selecionado[1]. Nele os autores encontraram níveis de malondialdeído (MDA) – indicador de atividade de radicais livres – significantemente menores no grupo-controle ($p < 0,001$) do que nos demais grupos e também significantemente mais baixos ($p < 0,001$) nos pacientes de pós-operatório de cirurgias maiores do que em crianças internadas em terapia intensiva. Os achados indicam uma possível associação entre a presença de radicais livres e a gravidade clínica do paciente, embora, quando analisados apenas os gravemente enfermos, não tenha sido constatada correlação entre os valores do PRISM (*pediatric risk of mortality*)[15] e os níveis de MDA. Quanto à via de suporte nutricional, aqueles que receberam nutrição parenteral tiveram níveis de MDA mais elevados ($p < 0,001$) quando comparados aos que receberam apenas cristalóides ou nutrição enteral, sugerindo aqui também uma associação entre o emprego de nutrição parenteral e o aparecimento de radicais livres. Estudos controlados de maior porte deverão ser realizados para confirmar esse achado.

Colestase

Três ensaios randomizados e duas revisões sistemáticas de ensaios randomizados foram

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 4.1
Características dos Estudos Incluídos

Estudo (referência bibliográfica)	*Tipo de Estudo*	*Participantes*	*Métodos e Intervenções*	*Desfechos*
1	Ensaio controlado não-randomizado	Grupos: I – pré-operatório de cirurgias menores (N = 8); II – pós-operatório de cirurgias maiores estáveis (N = 24); III – pacientes de unidade de cuidados intensivos neonatais (N = 28)	Nutrição parenteral exclusiva: 14/24 (grupo II) e 17/28 (grupo III); nutrição parenteral + nutrição enteral parcial: 9/31 (grupos II e III)	Atividade de radicais livres (níveis plasmáticos de malondialdeído MDA)
3	Ensaio controlado e randomizado	141 RNs pré-termo	Nutrição enteral 20 ml/kg/dia por 10 dias *vs.* aumentos diários de 20 ml/kg	Enterocolite necrotizante 1,4% *vs.* 10% (respectivamente)
4	Ensaio controlado e randomizado	RNs de termo com icterícia grave	Nutrição enteral *vs.* parenteral	Decréscimo de bilirrubinemia semelhante
5	Ensaio controlado e randomizado	RNs estáveis com idade gestacional ≤ 30 semanas (N = 52)	Grupo-controle (N = 23): aminoácidos por via parenteral; grupo experimental (N = 29): nutrição enteral com proteínas	Colestase (bilirrubina direta sérica > 3mg/dl até o final da 3ª semana de vida)
7	Ensaio controlado e randomizado	RNs < 37 semanas com menos de 14 dias de vida, não-portadores de malformações congênitas, não necessitando de oxigênio e não submetidos a cirurgia (N = 8)	Dois grupos iguais (N = 4) randomizados para receber inicialmente alimentação por via enteral ou parenteral durante 4 horas, seguindo-se outro período igual em que a via de nutrição foi alternada	Metabolismo protéico (pelo estudo da leucina); utilização de energia
8	Coorte	1.660 RNs	Nutrição enteral e parenteral	Melhor crescimento se enteral for mais precoce
9	Ensaio controlado e randomizado	RNs com até 24 horas de vida e peso de 750 a 1.500 g (N = 59)	Nutrição parenteral central (N = 30); nutrição enteral transpilórica (N = 29). Soluções de glicose e eletrólitos para todos. Leite, 1 ml/h por via nasoduodenal, sem aumento durante 3 dias após a estabilidade clínica	Colestase (bilirrubina direta sérica > 3 mg/dl) até o final da 3ª semana de vida); tolerância à nutrição enteral, crescimento físico, enterocolite necrotizante
10	Revisão sistemática de ensaios randomizados	RNs de baixo peso e/ou < 37 semanas em uso de nutrição parenteral	Dois ensaios incluídos (N = 72). Alimentação enteral precoce (≤ 4 dias) ou tardia (> 4 dias). Aumento gradativo da oferta enteral após 72 h	Tempo: até nutrição enteral plena (> 100 kcal/kg/dia); em jejum; para recuperar peso de nascimento; de fototerapia; de nutrição parenteral; de internação. Colestase (bilirrubina direta > 2 mg/dl); enterocolite necrotizante; mortalidade

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 4.1 (cont.)
Características dos Estudos Incluídos

Estudo (referência bibliográfica)	*Tipo de Estudo*	*Participantes*	*Métodos e Intervenções*	*Desfechos*
11	Revisão sistemática de ensaios randomizados. Ausência de perdas até o final do ensaio	Crianças de alto risco para enterocolite necrotizante e problemas alimentares por prematuridade e baixo peso de nascimento	Três ensaios selecionados (N = 371). Nutrição parenteral para todos. Randomização para velocidades diferentes de aumento de nutrição enteral (volume ou concentração). Mesma idade de início da oferta enteral	Enterocolite necrotizante. Tempo: de internação; até nutrição enteral plena (> 100 kcal/kg/dia); até recuperar peso de nascimento
12	Ensaio controlado e randomizado	RNs < 37 semanas e peso < 1.750 g; síndrome de desconforto respiratório em suporte ventilatório; não em uso de alimentação enteral	Grupo-controle: nutrição parenteral (N = 21); grupo experimental: nutrição parenteral + enteral trófica	Tempo de esvaziamento gástrico e de trânsito intestinal total
13	Diretrizes	RNs em terapia intensiva	Recomendações sobre nutrição	(ver texto)
14	Ensaio controlado e randomizado	Lactentes hospitalizados por diarréia intratável (N = 13)	Randomização de 8 considerados graves (concentração de D-xilose ≤ 10 mg/dl) para nutrição parenteral central (N = 4), ou enteral contínua com dieta elementar (Pregestimil*) por sonda nasogástrica (N = 4)	Cura da diarréia intratável (ganho médio de peso de 20 g/dia durante 3 dias e ausência de sinais de má absorção de carboidratos)
16	Ensaio controlado e randomizado	Crianças com diagnóstico recente de neuroblastoma em estágio IV (N = 12) ou tumor de Wilms (N = 7)	Grupo I: nutrição parenteral central exclusiva (N = 9); grupo II: nutrição parenteral periférica + enteral (N = 10)	Prevenção ou recuperação da má nutrição protéico-energética
17	Ensaio controlado e randomizado.	Crianças em tratamento de neuroblastoma estágio III (N = 3) e estágio IV (N = 29) recentemente. 8 excluídas, 2 por edema intenso com derrame pleural e 6 por dados incompletos	Randomização de 18 considerados desnutridos. Grupo I: nutrição parenteral central (N = 10); grupo II: nutrição parenteral periférica + nutrição enteral (N = 8). Período de estudo: 4 semanas, seguidas de mais 5 semanas de nutrição enteral exclusiva	Prevenção ou recuperação da má nutrição protéico-energética

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 4.1 (cont.)
Características dos Estudos Incluídos

Estudo (referência bibliográfica)	*Tipo de Estudo*	*Participantes*	*Métodos e Intervenções*	*Desfechos*
18	Estudo controlado e randomizado	Crianças com diagnóstico recente de tumor de Wilms classificadas em alto (N = 19) e baixo (N = 12) risco nutricional	Randomização do grupo de alto risco nutricional para nutrição parenteral central (N = 10) e periférica + enteral (N = 9). Após 4 semanas, apenas enteral. 13 completaram o estudo. Doze com baixo risco nutricional receberam apenas nutrição enteral	Prevenção ou recuperação da má nutrição protéico-energética
19	Ensaio controlado e randomizado	RNs com idade gestacional < 31semanas e peso de 700 g a 1.300 g, em ventilação mecânica (N = 51)	Suplementação de vitamina A durante 28 dias, em dias alternados: grupo I: intramuscular (2.000 UI/dose); grupo II: enteral (1.500 UI/dose)	Comparar o aproveitamento da vitamina A pelas 2 vias
20	Revisão sistemática de ensaios randomizados	RNs com alto risco de intolerância alimentar e enterocolite necrotizante (baixo peso ao nascimento, asfixia perinatal ou malformações congênitas)	Todos receberam nutrição parenteral. Randomização para nutrição enteral mínima (12 a 24 ml/kg/dia) ou nutrição parenteral exclusiva	Tempo: até nutrição enteral plena (> 100kcal/kg/dia); em jejum; para recuperar peso de nascimento; de fototerapia. Colestase (bilirrubina direta > 2 mg/dl); enterocolite necrotizante
21	Ensaio controlado e randomizado	RNs < 37 semanas (N = 17). Concentrações séricas basais de Zn normais e não diferentes entre os grupos.	Grupo I: enteral transpilórica (N = 9); grupo II: parenteral (N = 8). Sem suplementação de Zn. Oferta média de Zn: grupo I = 1 mg/kg/dia; grupo II = 46 mg/kg/dia	Comparar níveis séricos de zinco em nutrição enteral e parenteral sem suplementação
22	Ensaio controlado e randomizado	RNs de baixo peso de unidade de terapia intensiva neonatal (N = 125)	Randomização: Grupo I: nutrição enteral + parenteral com maior oferta de carboidratos, aminoácidos e lipídios (N = 64); grupo II: regime nutricional conservador (N = 61).	Oferta calórica, crescimento, morbidade pulmonar, distúrbios alimentares e tempo de hospitalização

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

selecionados, todos em RNs. No primeiro[5], cinco de 12 crianças do grupo parenteral e nenhuma das 17 que receberam alimentação por via enteral apresentaram colestase (bilirrubina direta > 3 mg/dl). No segundo[9], as freqüências foram de 6/30 (20%) e de 2/29 (7%), respectivamente. A metanálise desses dois estudos indicou menor risco de ocorrência de colestase entre os RNs que receberam nutrição enteral (RR: 5,95; IC 95%: 1,71 a 20,71).

No entanto, o pequeno número de casos, o grande percentual de perdas em um dos estudos[5] e a associação importante observada no outro[9] entre colestase e infecção recomendam cautela ao se assumir tal conclusão com base apenas nesses achados. O terceiro ensaio[22] (N = 125) não detectou diferença significativa na ocorrência de colestase entre o grupo que recebeu suporte nutricional mais agressivo (3/64) e o grupo com dieta conservadora (2/61), RR: 1,43 (IC 95%: 0,25 a 8,26). O resultado mais desvantajoso (3/64) desse estudo[22] não difere significativamente do resultante dos dados agregados (2/47) apresentados anteriormente[5,11] para os pacientes que receberam apenas nutrição enteral (RR: 1,10; IC 95%: 0,19 a 6,33). Nas revisões sistemáticas, todos receberam nutrição parenteral desde o início. Quando as intervenções comparadas foram em início precoce e em início tardio da nutrição enteral[10], os resultados foram semelhantes (3/29 em início precoce e 5/31 em inicío tardio; RR: 0,64; IC 95%: 0,17 a 2,45). Não houve significância também entre as diferenças encontradas[12] em crianças que receberam nutrição parenteral exclusiva e outras com nutrição parenteral associada à nutrição enteral trófica (5/15 e 1/15, respectivamente; RR = 5,00; IC 95%: 0,66 a 37,85). Os resultados indicam que a associação do suporte por via enteral não reduziu o risco de colestase em RNs que estavam fazendo uso de nutrição parenteral.

Icterícia

Recém-nascidos de termo com icterícia, em fototerapia e internados em unidade de cuidados intensivos apresentaram a mesma taxa de decréscimo dos níveis de bilirrubinemia quando alimentados pelas vias enteral e parenteral[4].

Enterocolite Necrosante

Dois trabalhos[5,9] puderam ser agrupados e a metanálise indicou riscos semelhantes de enterocolite necrosante para ambas as vias de oferta nutricional (RR: 2,19; IC 95%: 0,79 a 6,06). Merecem destaque, no entanto, a heterogeneidade dos resultados dos dois ensaios (Fig. 4.2) e as limitações metodológicas dos estudos citadas anteriormente.

Em outro estudo[22], dentre as 108 crianças sobreviventes, 4/51 do grupo I (dieta mais agressiva) e 8/54 do grupo II (controle) evoluíram com enterocolite necrotizante, diferença não-significante (RR: 0,53; IC 95%: 0,17 a 1,65).

Nas revisões sistemáticas, que avaliaram nutrição parenteral e mista, não foram detectadas diferenças significativas entre os grupos (Tabela 4.2).

Ensaio randomizado envolvendo 141 RNs com idades gestacionais variando de 24 a 32 semanas e pesos de nascimento de 675 g a 1.540 g, internados em unidade de cuidados intensivos, avaliou a velocidade de aumento da nutrição enteral: 20 ml/kg/dia nos primeiros 10 dias e 20 ml/kg/dia no primeiro dia, com aumentos diários de 20 ml/kg até 140 ml/kg/dia no 10º dia. Apenas um (1,4%) RN desenvolveu enterocolite no grupo de nutrição enteral mínima, enquanto sete (10%) evoluíram com a do-

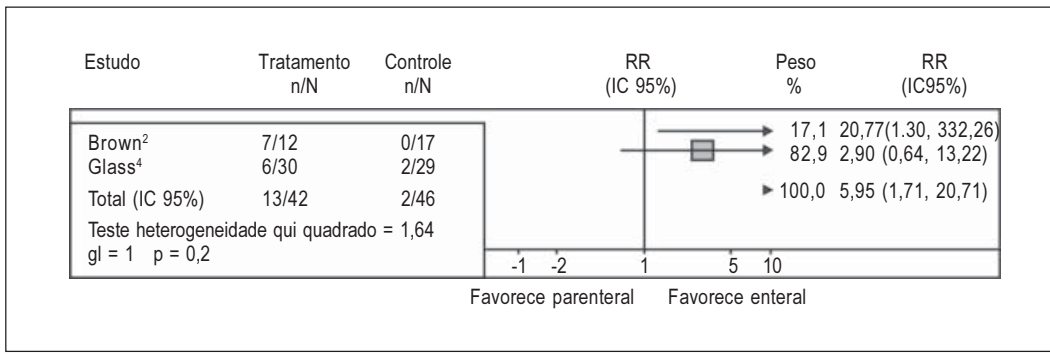


Fig. 4.1 – *Nutrição parenteral* versus *enteral em RNs pré-termo – colestase.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

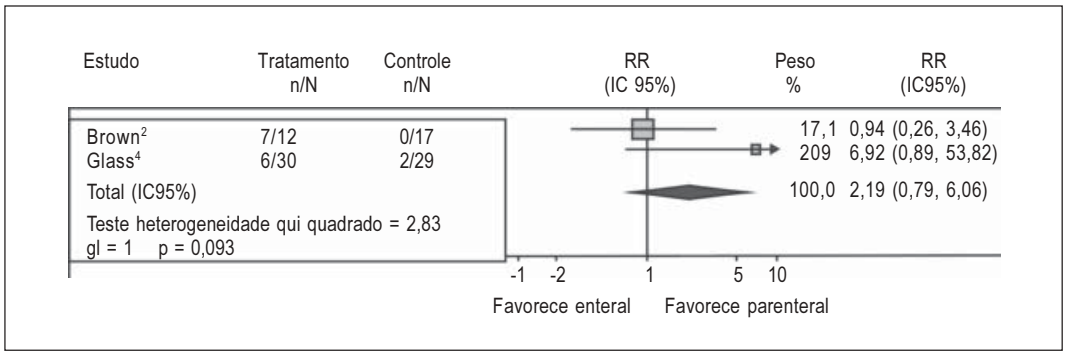


Fig. 4.2 – *Nutrição parenteral* versus *enteral em RNs pré-termo – enterocolite necrosante.*

Tabela 4.2
Ocorrência de Enterocolite Necrosante – Revisões Sistemáticas Incluídas

Estudo (referência bibliográfica)	*Nutrição Enteral*	*Estudos Incluídos*	*Grupo Experimental*	*Grupo-Controle*	*RR* (IC 95%)*
10	Precoce *vs.* tardia	Um	2/29	4/31	0,53 (0,11 a 2,70)
20	Trófica *vs.* apenas parenteral	Seis	22/190	20/189	1,09 (0,62 a 1,94)
11 grau I**	Rápida *vs.* lenta	Três	14/174	17/195	0,92 (0,47 a 1,82)
11 com perfuração***	Rápida *vs.* lenta	Dois	2/159	4/181	0,56 (0,10 a 3,12)

*Risco relativo.
**Enterocolite necrotizante no estágio I de Bell[2].
***Enterocolite necrotizante com perfuração intestinal.

ença no grupo de aumento rápido (P < 0,03). Embora as crianças alimentadas de modo mais conservador tenham demorado mais tempo para atingir o volume enteral total esperado, o padrão de maturação motora intestinal, a incidência de sepse tardia e a intolerância alimentar foram semelhantes em ambos os grupos[3].

Devem ser consideradas a randomização nem sempre satisfatória de alguns dos trabalhos e a clara dificuldade técnica do mascaramento dos estudos, que podem levar a vieses, como, por exemplo, a maior solicitação de exames radiológicos para um dos grupos. Embora os estudos ainda possam merecer algumas restrições quanto à metodologia e à validade externa, seus resultados sugerem cautela quanto à velocidade do aumento da dieta por via enteral em prematuros nos primeiros 10 dias de vida.

Infecção

Dos três ensaios randômicos encontrados, o primeiro[5] relata apenas que 12/17 pacientes no grupo enteral contra 11/12 dos alimentados parenteralmente usaram antibióticos (RR: 0,77; IC 95%: 0,54 a 1,09). No segundo[9], foram diagnosticados 22/30 casos de infecção no grupo parenteral e 16/30 no enteral (RR: 1,38; IC 95%: 0,92 a 2,05). Nenhuma das diferenças foi significativa. O suporte nutricional combinado (enteral e parenteral) conservador, ou agressivo, também não resultou em diferença significativa na ocorrência de bacteremia[22] (Tabela 4.3).

Em cada um dos ensaios, os mesmos profissionais ocuparam-se tanto do grupo experimental como do controle e os pacientes tinham características clínicas semelhantes no início. Assim, a ausência de diferença para a ocorrência de infecção, mesmo nos casos em que a via central foi a escolhida, enfatiza serem os cuidados na obtenção do acesso vascular e na vigilância quanto ao aparecimento de sinais de infecção os pontos-chave na prevenção de infecção, conforme consta das recomendações sobre o uso de cateteres intravenosos[18].

Mortalidade

Em nenhum dos dois ensaios clínicos e nem mesmo na revisão sistemática selecionada fo-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 4.3
Ocorrência de Bacteremia[22]

	*Grupo A** *N = 64*	*Grupo B*** *N = 61*	*RR (IC 95%)*
Casos (%) de bacteremia	32 (50)	40 (66)	1,31 (0,97 a 1,78)
Casos (%) de bacteremia por estafilococos coagulase –	28 (44)	34 (56)	1,27 (0,89 a 1,82)

* Suporte nutricional agressivo
** Suporte nutricional conservador

ram encontradas diferenças significativas na mortalidade das crianças que receberam nutrição pelas vias enteral e parenteral. Em um deles[9], morreram 12/30 pacientes tratados por via parenteral e oito de 29 que receberam alimentação enteral (RR: 1,45; IC 95%; 0,70 a 3,07). O emprego combinado de nutrição parenteral e enteral com intensidades diferentes de oferta de nutrientes também não resultou em diferença de mortalidade (OR: 0,9; IC 95%: 0,4 a 2,1)[22]. Na revisão sistemática[11] na qual crianças receberam nutrição parenteral associada à enteral de início precoce ou tardio, a ocorrência de óbito também não diferiu entre o grupo experimental (1/29) e o controle (0/31) (RR: 3,20; IC 95%: 0,14 a 75,55). A mortalidade parece, portanto, estar mais diretamente associada às condições clínicas do paciente do que à via de administração do suporte nutricional.

Esvaziamento Gástrico e Tempo de Trânsito Intestinal

Recém-nascidos que receberam apenas nutrição parenteral foram comparados com outros tratados com nutrição parenteral e enteral trófica. Enquanto o tempo de esvaziamento gástrico foi semelhante para os dois grupos (mediana da diferença: 2,6 min; IC 95%: –5,9 a 13,9), a motilidade intestinal medida após três e seis semanas de tratamento foi significativamente maior no grupo que recebeu alimentação trófica (13 h; IC 95%: –47 a –0,1 e –12,5 h; IC 95%: –44,0 a –0,5, respectivamente)[12]. Quando foi avaliada a necessidade de interrupção da nutrição enteral, os resultados foram mais favoráveis para aqueles que iniciaram a nutrição enteral mais precocemente (OR: 0,34; IC 95%: 0,12 a 0,98)[10]. As indicações de suspensão de nutrição enteral foram menos freqüentes no grupo que recebeu suporte nutricional parenteral e enteral mais agressivo do que no grupo-controle (RR: 0,45; IC 95%: 0,27 a 0,74)[22]. A motilidade gastrintestinal, por sua vez, foi maior com o uso da via enteral, o que era esperado do ponto de vista fisiológico.

Tempo para Atingir Nutrição Enteral Plena

O tempo necessário para atingir nutrição enteral plena foi semelhante para pacientes alimentados pelas vias enteral transpilórica e parenteral[9]. O teor da oferta nutricional também não interferiu nesse desfecho. Foram necessários em média 21 dias (13 a 30) para o grupo que recebeu nutrição de teor mais agressivo e 22 dias (16 a 30) para o grupo-controle[22]. Já a metanálise de seis estudos randômicos mostrou que os RNs que receberam nutrição enteral trófica juntamente com a parenteral atingiram mais rapidamente as metas esperadas para a nutrição enteral do que aqueles que iniciaram o estudo apenas com nutrição parenteral (2,69 dias; IC 95%: –4,40 a –0,98)[20]. Resultados vantajosos foram encontrados também com a maior velocidade na progressão da nutrição por via enteral (–3,246 dias de vida; IC 95%: –4,868 a –1,623)[11].

Tempo de Hospitalização

A permanência em hospital foi encurtada com o uso da nutrição enteral trófica de acordo com os resultados da metanálise que agregou resultados de três ensaios randomizados (–15,6 dias; IC 95%: –22,8 a –8,5)[21]. Por outro lado, a maior rapidez na velocidade de aumento da alimentação enteral não se demonstrou mais efetiva em diminuir o tempo de hospitalização (–3,810 dias; IC 95%: –9,133 a 1,514)[11].

Na interpretação desses resultados é importante lembrar que o tempo de hospitalização pode variar de acordo com a evolução clínica do paciente e com os critérios de alta adotados pelo serviço.

Crescimento Físico/Recuperação do Peso de Nascimento

Não houve diferença significativa entre as crianças que receberam nutrição parenteral e

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

enteral por via transpilórica para indicadores de crescimento físico (Tabela 4.4)[9].

Quando a intervenção estudada foi o conteúdo diferente da oferta nutricional, o mais agressivo trouxe de volta mais rapidamente o peso de nascimento (P < 0,001), embora, à alta, os pesos das crianças fossem semelhantes[22]. O início mais precoce da alimentação enteral também não interferiu significativamente no aumento de peso semanal de RNs pré-termo que já recebiam alimentação por via parenteral (DMP — diferença média ponderada: 1,0 g/kg/semana; IC 95%: –125,3 a 127,3)[11]. Da mesma forma, a metanálise que agregou cinco ensaios randomizados (N = 319) não detectou diferença para a idade em que o peso de nascimento foi recuperado, ao comparar RNs que estavam recebendo nutrição parenteral exclusiva e com outros que estavam recebendo nutrição parenteral associada à enteral trófica (DMP: –0,45; IC 95%: –1,56 a 0,65)[20]. A técnica que se mostrou mais vantajosa em acelerar a velocidade de recuperação do peso de nascimento foi a do aumento mais rápido da dieta enteral (DMP: –2,1; IC \95%: –3,2 a –0,9) em RNs que já estavam fazendo uso de nutrição parenteral[11], embora os dados antropométricos (peso, comprimento e perímetro cefálico) no momento da alta não tenham sido diferentes (Tabela 4.5).

Uma coorte de 1.660 lactentes com pesos de nascimento entre 501 g e 1.500 g admitidos em uma das 12 unidades do National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network entre agosto de 1994 e agosto de 1995 avaliou os dados antropométricos, nos momentos de alta, de uma transferência e de morte aos 120 dias de vida e quando foi atingido o peso de 2.000 g. Apenas as crianças que sobreviveram por mais de sete dias foram incluídas. As curvas de crescimento foram mais favoráveis para as crianças em que a nutrição enteral foi introduzida mais precocemente e pôde ser aumentada com maior rapidez, substituindo a nutrição parenteral e atingindo o volume total esperado por via enteral mais cedo[8].

O grupo Vermont Oxford Network publicou, em 2003, diretrizes baseadas em evidências para a avaliação, desenvolvimento e implementação das melhores práticas para a nutrição de RNs pré-termo em unidades de cuidados intensivos neonatais que resumem de modo bastante conveniente os achados descritos nos estudos até então citados para essa faixa etária. São elas:

- O monitoramento do crescimento e da oferta nutricional melhora o prognóstico dos RNs de muito baixo peso e é custo-efetivo.
- A introdução precoce da nutrição enteral acelera o desenvolvimento gastrintestinal

Tabela 4.4
Indicadores de Crescimento Físico[4]

	Parenteral	*Enteral*	*Valor de P*
Percentual de perda de peso após nascimento	11,1 ± 4,5	12,55 ± 4,4	NS
Recuperação do peso de nascimento (dias)	10,5 ± 4,5	12,5 ± 2,1	NS
Ganho semanal em comprimento (cm)	0,86 ± 0,21	0,85 ± 0,25	NS
Ganho semanal em peso (g)	135,7 ± 38,1	149,1 ± 32,6	NS

Tabela 4.5
Indicadores de Crescimento Físico[15]

	Grupo Experimental N = 64	*Grupo-controle N = 61*	*Valor de P*
% máximo de perda de peso	5,1 (3,3 a 8,2)	8,4 (5,5 a 11,5)	< 0,05
Tempo para recuperar peso de nascimento (dias)	9 (6 a 11)	12 (9 a 17)	< 0,01
Média (dp) do comprimento final em cm	43 (6,3)	42,8 (5,9)	NS
Média (dp) do peso final em g	2.111 (904)	2.080 (809)	NS
Média (dp) do perímetro cefálico final em cm	43,0 (6,3)	42,8 (5,9)	NS

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

e reduz o número de dias até que o volume total de alimentação seja atingido (80% do aporte nutricional esperado, ou 150 ml/kg/dia, ou 120 cal/kg/dia).
- Após estabelecida a nutrição enteral mínima, aumentos diários no volume enteral de 10-20 ml/kg/dia melhoram o padrão de crescimento físico.
- Diretrizes e definições escritas devem ser adotadas para a suspensão da oferta alimentar:
  - distensão abdominal significativa ou palidez;
  - sinais de perfuração intestinal;
  - sangue oculto nas fezes;
  - resíduos gástricos ≥ 25-50% para 2 a 3 alimentações;
  - resíduo gástrico bilioso, ou êmese;
  - apnéia e/ou bradicardia significativas;
  - instabilidade cardiopulmonar significativa.
- Leite materno é o alimento de escolha.
- A nutrição parenteral deve ser iniciada tão logo a criança esteja estabilizada clinicamente, de preferência nas primeiras 24 horas de vida ou nos primeiros dias.
- As mensurações dos desfechos nutricionais devem ser parte integrante da conduta médica.
- Devem ser usados produtos enterais para manter o crescimento e suprir as necessidades nutricionais do pré-termo[13].

Recuperação Nutricional em Pacientes Oncológicos

Um grupo de pesquisadores estudou a eficácia das nutrições enteral e parenteral em recuperar o estado nutricional de pacientes pediátricos portadores de neoplasias em três ensaios randomizados realizados em épocas diferentes. No primeiro, publicado em 1983[16], portadores de neuroblastoma e tumor de Wilms receberam oferta semelhante de energia e proteínas por via parenteral periférica ou central e não houve diferença significativa nas alterações de peso, prega cutânea e nos níveis de transferrina e de albumina, medidos semanalmente, até os primeiros 28 dias de tratamento. A alimentação pelas duas vias foi igualmente capaz de restaurar o peso para valores compatíveis com a altura. Dois anos mais tarde, realizaram um outro ensaio randomizado com crianças portadoras de neuroblastoma em estágio avançado[17]. Catorze pacientes considerados desnutridos receberam alimentação parenteral, sete exclusivamente por via central e sete por via periférica associada à nutrição enteral. Ao final de quatro semanas, a quantidade de energia e proteínas ofertada havia sido semelhante para ambos os grupos; o aumento de peso e a melhora da prega cutânea de tríceps foram significativas em relação aos valores basais ($p < 0,001$), mas não diferiram entre os grupos. As duas vias de administração de nutrientes foram eficazes em recuperar a má nutrição protéico-ener-gética e, em ambos os grupos, a nutrição enteral que se seguiu foi capaz de manter os ganhos nutricionais. Quatro anos mais tarde foi publicado o terceiro ensaio randômico[18], que buscava integrar o suporte nutricional ao protocolo de tratamento de crianças com tumor de Wilms. O grupo que recebeu nutrição parenteral exclusiva por via central tinha, ao início do estudo, doença mais avançada e era um pouco mais jovem e mais desnutrido. Após quatro semanas, a oferta energética para esse grupo mostrou-se maior que a fornecida para as crianças que receberam nutrição parenteral periférica associada à nutrição enteral ($p < 0,05$), embora o conteúdo protéico fosse semelhante. A diferença média de ganho de peso no período foi significantemente maior para os pacientes alimentados com nutrição parenteral exclusiva por via central (27,0 g; IC95%: 10,6 a 43,3).

Metabolismo de Lipídios, Proteínas e Carboidratos

Em prematuros, tanto a nutrição parenteral quanto a enteral tiveram desempenhos semelhantes na manutenção de níveis glicêmicos e insulinêmicos estáveis. As concentrações de aminoácidos (essenciais e não-essenciais) foram significativamente maiores durante o período de nutrição parenteral, embora a cinética de proteínas não tenha se mostrado diferente entre os grupos, indicando que a avaliação do metabolismo dos aminoácidos pela mensuração apenas dos níveis plasmáticos pode não expressar a realidade. O quociente respiratório e o gasto de energia foram semelhantes em ambos os grupos, assim como a contribuição de carboidratos, lipídios e proteínas para o metabolismo oxidativo[14].

A maior oferta de nutrientes pelas vias parenteral e enteral não interferiu significativamente na ocorrência de hipertrigliceridemia (RR: 1,29; IC 95%: 0,79 a 2,12) e hipercolesterolemia (RR: 1,48; IC 95%: 0,97 a 2,27)[22].

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Nutrientes Específicos

Em estudo que avaliou a vitamina A[19], os níveis plasmáticos iniciais eram semelhantes para ambos os grupos e considerados abaixo do desejável em 14 crianças (parenteral: 9/27; enteral: 5/24). No sétimo dia de vida, as concentrações estavam significativamente mais altas nas crianças que receberam a vitamina por via intramuscular (1,36 ± 0,61 mmol/l *vs.* 0,99 ± 0,41 mmol/l), $p < 0,05$. As concentrações mantiveram-se diferentes durante todo o estudo e, se comparadas com os valores basais, foram mais elevadas apenas para as crianças suplementadas por via parenteral. O segundo ensaio avaliou o aproveitamento do zinco em prematuros que estavam recebendo nutrição parenteral ou enteral transpilórica sem oferta suplementar do metal. Os níveis séricos decresceram durante as duas semanas de estudo e não diferiram entre os grupos até o final de um mês de observação; as diferenças associaram-se apenas à idade pós-natal. A oferta calculada de Zn por via parenteral foi de 46 mcg/kg/dia e, por via enteral, 1,0 mg/kg/dia. Nenhuma criança apresentou manifestações clínicas de deficiência, mas a queda dos níveis plasmáticos indicou a necessidade de suplementação do elemento para todas. No caso da via transpilórica jejunal, o aproveitamento do Zn presente na dieta pode ser prejudicado por ser o duodeno o local preferencial de absorção e pela menor absorção de gorduras[21].

Diarréia Intratável

As duas vias de nutrição foram avaliadas no tratamento da diarréia intratável (início após três meses de idade; duração superior a duas semanas; presença de má nutrição e má absorção). Em 12/13 pacientes, a biópsia intestinal prévia ao início do estudo mostrou atrofia vilositária parcial maior para o grupo que recebeu a nutrição enteral contínua ($p = 0,029$). O tempo para melhora nos níveis de D-xilose e para a cura da diarréia foi maior no grupo parenteral (7 a 12 semanas) do que no enteral (2 a 4 semanas), $p = 0,02$. Não houve diferença significativa quanto ao ganho de peso entre os dois grupos, mas o acúmulo de gordura corpórea foi maior no grupo parenteral. O custo da internação dos pacientes que fizeram uso da via parenteral foi três vezes maior[14].

Ventilação Mecânica/Dependência de Oxigênio

No único trabalho selecionado que avaliou ventilação mecânica, as crianças receberam suporte nutricional misto, parenteral e enteral, diferindo apenas no conteúdo. Os resultados encontrados foram semelhantes quanto à duração da ventilação mecânica (mediana = 7 dias; 1 a 18 dias para ambos). Diagnóstico de displasia broncopulmonar foi feito em 14/64 do grupo com dieta de maior teor e 14/61 do grupo-controle (RR: 0,95; IC 95%: 0,50 a 1,83) continuavam dependentes de oxigênio ao final do estudo, 6/64 e 5/61, respectivamente (RR: 1,14; IC 95%: 0,37 a 3,55)[19].

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os ensaios que comparam as vias parenteral e enteral para o suporte nutricional em pediatria são escassos e nem sempre permitem que se tome uma posição definitiva quanto a desfechos clínicos relevantes. As evidências encontradas indicam que:

- Ambas as vias podem ser empregadas, isoladas ou associadamente, com segurança, mesmo no que se refere a desfechos clínicos importantes como colestase, infecção sistêmica e enterocolite necrotizante.
- Sempre que possível, a alimentação enteral deve ser introduzida precocemente buscando-se a obtenção da oferta integral por esta via.
- O aproveitamento de substâncias específicas requer condutas individualizadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Basu R, Muller DP, Papp E, Merryweather I, Eaton S, Klein N, Pierro A. Free radical formation in infants: the effect of critical illness, parenteral nutrition, and enteral feeding. J Pediatr Surg 34(7):1091-5, 1999.
2. Bell MJ. Neonatal necrotizing enterocolitis: therapeutics decision based on clinical staging. Ann Surg 187:1, 1976.
3. Berseth CL, Bisquera JA, Paje VU. Prolonging small feeding volumes early in life decreases the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. Pediatrics 111(3):529-34, Mar 2003.
4. Boo NY, Lee HT. Randomized controlled trial of oral versus intravenous fluid supplementation on serum bilirubin level during phototherapy of term infants with severe hyperbilirubinaemia. J Paediatr Child Health 38(2):151-5, Apr 2002. Erratum in: J Paediatr Child Health 38(6):625, Dec 2002.
5. Brown MR, Thunberg BJ, Golub L, Maniscalco, Cox C, Shapiro DL. Decreased cholestasis with enteral

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

instead of intravenous protein in very low-birth-weight infant. J Pediatr Gastrenterol Nutr 991:21-27, 1984.

6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) — Federal Government Agency [U.S.]. Committee: Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guidelines for prevention of intravascular device-related infections, 1996.
7. Denne SC, Karn CA, Liu YM, Leitch CA, Liechty EA. Effect of enteral versus parenteral feeding on leucine kinetics and fuel utilization in premature newborns. Pediatr Res 36(4):429-35, 1994.
8. Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, Fanaroff AA, Donovan EF, Wright LL, Katsikiotis V, Tyson JE, Oh W, Shankaran S, Bauer CR, Korones SB, Stoll BJ, Stevenson DK, Papile LA. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. Pediatrics 104(2 Pt 1):280-9, Aug 1999.
9. Glass EJ, Hume R, Lang MA, Forfar JO. Parenteral nutrition compared with transpyloric feeding. Arch Dis Child 59(2):131-5, 1984.
10. Kennedy KA, Tyson JE, Chamnanvanikij S. Early versus delayed initiation of progressive enteral feedings for parenterally fed low birth weight or preterm infants. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software.
11. Kennedy KA, Tyson JE, Chamnanvanakij S. Rapid versus slow rate of advancement of feedings for promoting growth and preventing necrotizing enterocolitis in parenterally fed low-birth-weight infants. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software.
12. McClure RJ, Newell SJ. Randomised controlled study of clinical outcome following trophic feeding. Arch Dis Child Fetal Neonatal 82(1):F29-33, 2000.
13. Kuzma-O'Reilly B, Duenas ML, Greecher C, Kimberlin L, Mujsce D, Miller D, Walker DJ. Evaluation, development, and implementation of potentially better practices in neonatal intensive care nutrition. Pediatrics 111(4 Pt 2):e461-70, Apr 2003.
14. Orenstein SR. Enteral versus parenteral therapy for intractable diarrhea of infancy: a prospective, randomized trial. J Pediatr 109(2):277-86, 1986.
15. Pollack MM, Ruttimann EU, Getson PR. Pediatric risk of mortality PRISM) score. Crit Care Med 16:1110-1116, 1988.
16. Rickard KA, Foland BB, Detamore CM, Coates TD, Grosfeld JL, White NM, Weetman RM, Provisor AJ, Loghmani ES, Oei TO, Yu PL, Baehner RL Effectiveness of central parenteral nutrition versus peripheral parenteral nutrition plus enteral nutrition in reversing protein-energy malnutrition in children with advanced neuroblastoma and Wilms' tumor: a prospective randomized study. American Journal of Clinical Nutrition 38(3):445-56, 1983.
17. Rickard KA, Loghmani ES, Grosfeld JL, Lingard CD, White NM, Foland BB, Jaeger B, Coates TD, Yu PL; Weetman RM et al.Short- and long-term effectiveness of enteral and parenteral nutrition in reversing or preventing protein-energy malnutrition in advanced neuroblastoma. A prospective randomized study. Cancer 56(12):2881-97, 1985.
18. Rickard KA, Godshall BJ, Loghmani ES, Coates TD, Grosfeld JL, Weetman RM, Lingard CD, Foland BB, Yu PL, McGuire W et al. Integration of nutrition support into oncologic treatment protocols for high and low nutritional risk children with Wilms' tumor. A prospective randomized study. Cancer 64(2):491-509, 1989.
19. Rush MG, Shenai JP, Parker RA, Chytil F. Intramuscular versus enteral vitamin A supplementation in very low birth weight neonates. J Pediatr 125(3):458-62, 1994.
20. Tyson JE, Kennedy KA. Minimal enteral nutrition for promoting feeding tolerance and preventing morbidity in parenterally fed infants. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software.
21. Vileisis RA, Deddish RB, Fitzsimons E, Hunt CE. Serial serum zinc levels in preterm infants during parenteral and enteral feedings. American Journal of Clinical Nutrition 34(12):2653-7, 1981.
22. Wilson DC, Cairns P, Halliday HL, Reid M, McClure G, Dodge JA. Randomised controlled trial of an aggressive nutritional regimen in sick very low birthweight infants. Arch Dis Child 77(1):F4-11, 1997.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

5 Alterações Endócrinas e Metabólicas no Paciente Gravemente Enfermo

Mário Roberto Hirschheimer
Cristiane Kochi
Eliana Regina Marques Zlochevsky

INTRODUÇÃO

O organismo humano está em constante adaptação para manter seu equilíbrio metabólico (homeostase) e isto se faz com consumo de energia. Como a oferta alimentar normalmente ocorre de modo fracionado e a necessidade energética é contínua, ele lança mão de fatores neuro-humorais para ativar vias metabólicas específicas para gerar energia (Fig. 5.1).

Após uma refeição (fase pós-prandial) ocorre o armazenamento dos substratos energéticos estimulado pela ação da insulina (anabolismo). A interrupção da oferta alimentar determina a oxidação das moléculas de substratos (catabolismo) para gerar a energia necessária para a realização das funções celulares. Esse processo é controlado por hormônios chamados contra-reguladores (epinefrina, cortisol, glucagon e hormônio de crescimento). Nesta fase pós-absortiva, a euglicemia é mantida à custa da glicogenólise hepática (75%) e da neoglicogênese (25%), numa velocidade que pode ser calculada pela fórmula a seguir, na qual se observa que quanto mais leve for uma pessoa, maior será a quantidade de glicose que ela requer em relação ao seu peso.

$$Y = 0{,}0014x^3 - 0{,}214x^2 + 10{,}411x - 9{,}084$$

em que Y = mg de glicose por minuto e x é o peso em kg

Frente à interrupção prolongada ou diminuição da oferta alimentar, o organismo limita sua atividade física, a temperatura corpórea e seu ritmo metabólico para manter o que lhe é essencial, ou seja, a função do sistema nervoso central, do coração, da medula renal e dos fibroblastos (Tabela 5.1 e Fig. 5.2).

No jejum de curta duração, o consumo de glicose diminui e sua utilização é mantida preferencialmente para o cérebro e demais tecidos glicolíticos, resultando em discreto declínio da glicemia (10 a 15 mg/dl), redução das taxas de insulina e aumento da taxas de glucagon. A queda da insulina estimula a lipólise e a proteólise e o organismo passa a utilizar seus estoques de gordura como substrato oxidativo, minimizando a tendência à hipoglicemia. Os ácidos graxos livres (AGL) podem ser diretamente utilizados pelos tecidos periféricos ou serem transformados em corpos cetônicos no fígado, que serão reconvertidos em acetil-CoA na maior parte dos tecidos para entrarem no ciclo de Krebs. O principal efeito do glucagon é o estímulo à glicogenólise e neoglicogênese hepática pela maior captação hepática de alanina.

A neoglicogênese é mantida com o prolongamento do jejum inicial (até 5 a 10 dias), à custa de perda protéica rápida (5 a 10 dias), com perdas de nitrogênio na ordem da 10 a 12 gramas ao dia (perdas urinárias de 2 mg de nitrogênio/kcal metabolizada). Para minorar esta perda (redução protéica em torno de 40% da massa corporal leva à morte), surgem adaptações, com redução da taxa metabólica basal que reduzem o consumo de glicose e, portanto, a proteólise e a taxa de neoglicogênese (segunda fase do jejum). As perdas de nitrogênio na urina caem para 3 gramas ao dia.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

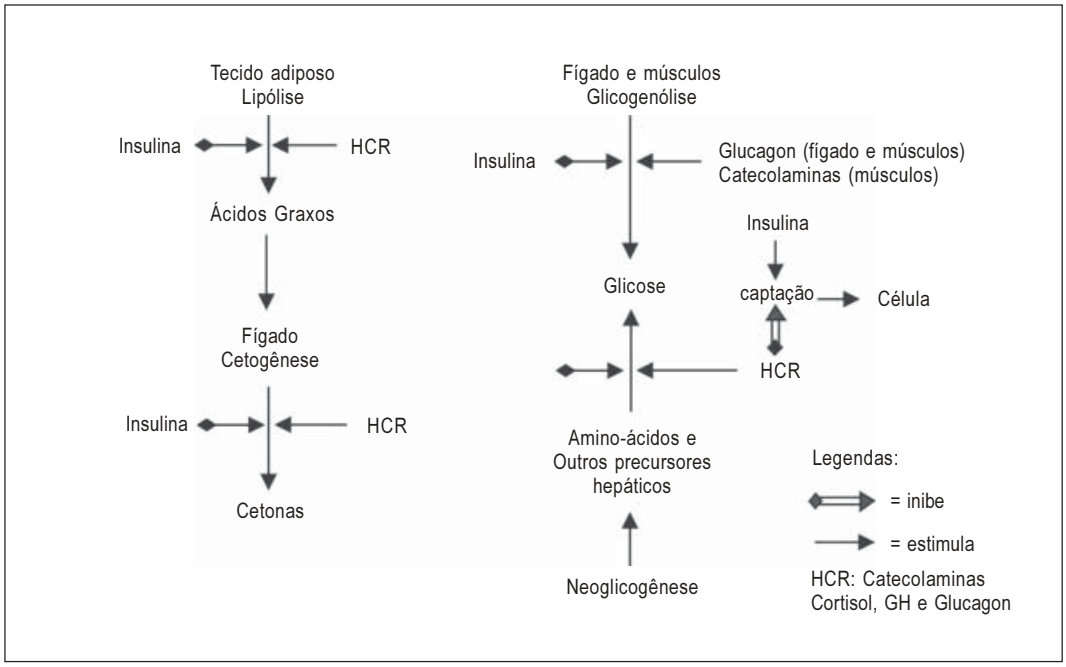


Fig. 5.1 — *Principais depósitos (tecido adiposo, fígado e músculos), vias metabólicas (lipólise, cetogênese, glicogenólise e neoglicogênese) e ações dos fatores humorais (insulina e hormônios contra-reguladores —HCR) mobilizados para gerar fontes energéticas (glicose, ácido graxos e cetonas) para as células.*

À medida que o jejum progride, as gorduras geram progressivamente mais corpos cetônicos que, por sua vez, fazem diminuir a utilização da glicose por inibição da piruvato-desidrogenase da via glicolítica. A elevação dos corpos cetônicos resulta, também, em menor utilização de alanina da musculatura. A neoglicogênese hepática e renal passa a se fazer predominantemente à custa do glicerol. A velocidade de síntese de glicose diminui, assim como seu consumo neurológico, pois os corpos cetônicos agora atravessam a barreira hematoencefálica e o cérebro pode utilizá-los como seu principal substrato energético. Outros tecidos dependen-

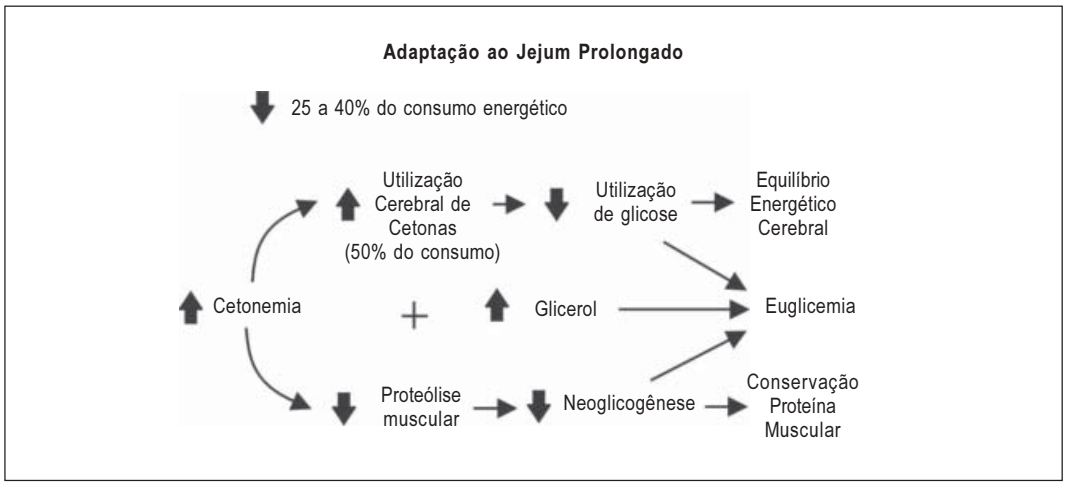


Fig. 5.2 — *Adaptação metabólica ao jejum prolongado, quando ocorre manutenção da euglicemia e diminuição de 25 a 40% do consumo energético.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 5.1
Vias Metabólicas Ativadas, Níveis Hormonais e Balanço Nitrogenado nas Fases de Adaptação ao Jejum

Fase	*Tempo de Jejum*	*Vias Metabólicas Ativadas*	*Estímulo Hormonal*	*Balanço Nitrogenado*
Pós- prandial	0 até 8 horas (adultos) 0 até 2 ou 3 horas (lactentes)	Glicogênese Lipogênese Proteogênese	Insulina ↑↑ Glucagon ↓ Cortisol ↓ Catecolaminas ↓ GH* nl** ou ↑	Muito positivo
Pós- absortiva	8 até 16 horas (adultos) 2 até 8 horas (lactentes)	Glicogenólise (75%) Neoglicogênese (25%)	Insulina ↓ Glucagon ↑ Cortisol ↑ Catecolaminas ↑ GH* nl** ou ↑	Positivo
Jejum curto	16 horas até 5 a 7 dias	Neoglicogênese Proteólise 40% Lipólise 60%	Insulina ↓ Glucagon ↑↑ Cortisol ↑ Catecolaminas ↑ GH* ↑	Muito negativo
Jejum prolongado	Maior que 5 a 7 dias	Neoglicogênese Cetogênese Resistência periférica à insulina	Insulina ↓ ou nl** Glucagon nl** Cortisol nl** Catecolaminas ↑↑ GH* ↑	Pouco negativo

*GH = hormônio de crescimento; **nl = normal

tes de glicose (fibroblastos, células fagocíticas, hemácias e células da medula renal) utilizam a glicose metabolizando-a apenas até piruvato e lactato, que podem ser reutilizadas no fígado para nova síntese de glicose (ciclo de Cori).

A duração de cada fase de adaptação ao jejum depende de vários fatores, dos quais a idade é o mais importante. Quanto menor a criança, menor a duração de cada fase. A Tabela 5.2 mostra as reservas energéticas potenciais em um adulto de 70 kg, em um recém-nascido de 3 kg e em um recém-nascido prematuro de 1 kg.

O jejum causa perda de massa corpórea principalmente por perda de água (2/3 dela do extracelular). A glicogenólise gera de 20 a 25 ml de água/100 kcal metabolizadas. A proteólise gera 3 ml de água/g de proteína catabolizada e a lipólise produz 1 ml de água/g de gordura metabolizada. A maior parte desta água é perdida pela diurese, mas parte dela pode ser seqüestrada no terceiro espaço, causando edema e seqüestro no líquido entérico, por exemplo.

A perda de sódio é proporcional à de água e se dá por aumento da natriurese e por perda do sódio intracelular; a de potássio deve-se à diminuição deste íon no intracelular, na proporção de 3,9 mEq de potássio/g de nitrogênio urinário. A concentração sérica de bicarbonato diminui mais que a de cloro, causando acidose com aumento do ânion gap, com perda de fosfatos e sulfatos intracelulares proporcional à perda de massa corpórea e à acidose, pois a concentração intracelular destes íons permanece normal.

CONSEQÜÊNCIAS DO ESTRESSE METABÓLICO

Há diferenças significativas entre o jejum prolongado e o hipermetabolismo induzido pelo estresse, embora ambos apresentem perda de massa corporal inapropriada. No organismo doente, para tentar recuperar a homeostase, o gasto energético é maior e as vias metabólicas sofrem adaptações. Idealmente esse gasto energético aumentado deveria ser compensado pela oferta suplementar de suprimentos oxidativos quer pela via enteral quer pela parenteral, mas nem sempre isto é possível. Para contemplar estas necessidades alteradas, o organismo utiliza mecanismos neuroendócrinos e metabólicos para minimizar o catabolismo e garantir substrato suficiente para os órgãos vitais.

As principais diferenças entre as adaptações metabólicas ao jejum e as do estresse estão resumidas na Tabela 5.3.

Os acréscimos às necessidades calóricas basais devidos aos principais tipos de agravos são apresentados na Tabela 5.4.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 5.2
Reservas Energéticas Comparando as de um Adulto com 70 kg com as de um Recém-nascido de 3 kg e as de um Recém-nascido Prematuro de 1 kg.

Reserva	*Adulto (70 kg)*		*RNT (3,5 kg)*		*RNPT (1 kg)*	
Tissular	*kg*	*kcal*	*kg*	*kcal*	*kg*	*kcal*
Tecido adiposo (Triglicérides)	11 a 17	100 a 150 mil	0,53	4.800	0,023	207
Tecido muscular (aminoácidos)	8 a 12	32 a 48 mil	0,45	1.800	0,085	340
Glicogênio hepático	0,075	300	0,007	27	0,002	8
Glicogênio muscular	0,200	800				
Plasma (glicose)	0,018	72	0,010	40	0,007	28
Total	133.172 a 199.172 mil kcal		6.667 kcal	585 kcal		

Tabela 5.3
Principais Características das Adaptações Metabólicas ao Jejum Prolongado, Comparadas às do Estresse

Característica	*Jejum Prolongado*	*Resposta ao Estresse*
Gasto energético	Diminuído	Aumentado
Balanço nitrogenado	Aumento inicial que diminui depois	Sempre elevado
Substrato energético muscular	Gordura	Gordura e aminoácido ramificados
Economia de substrato energético	Presente	Ausente
Supressão do catabolismo protéico	Fácil	Difícil
Cetogênese	Aumentada	Diminuída
Síntese de proteínas hepáticas da fase aguda	Pouco aumentada	Muito aumentada
Glicemia	Normal	Aumentada
Insulinemia	Diminuída	Aumento relativo
Fatores proteolíticos	Ausentes	Presentes
Evolução para DMOS	Raro	Freqüente
Desnutrição	Instalação lenta	Instalação rápida

As principais conseqüências do estresse metabólico nos diversos órgãos ou sistemas são:

A. Musculoesquelético:
- primeira fonte de substrato protéico para neoglicogênese (alanina, glicina e aminoácidos ramificados);
- redução da massa corpórea.

B. Sistema ventilatório:
- redução da massa diafragmática;
- diminuição da sensibilidade a quimiorreceptores;
- alterações do parênquima pulmonar, com disfunção ventilatória;
- elevação no consumo de oxigênio e na produção de CO_2, podendo requerer maior ventilação minuto;
- quociente respiratório* aumentado (0,8 a 0,85), refletindo a oxidação de fontes mistas de carbono para a produção de energia.

C. Coração:
- diminuição da massa muscular com redução da reserva cardíaca;
- edema cardíaco;
- alterações de miocardiofibrilas;
- diminuição da densidade de beta-receptores;
- elevação do débito cardíaco e da freqüência cardíaca, com redução da resistência vascular periférica.

*quociente respiratório = produção de CO_2/consumo de oxigênio.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 5.4
Acréscimos às Necessidades Calóricas Basais Devidos aos Diversos Tipos de Agravos

Tipo de Estresse	*Aumento da Necessidade Calórica*
Febre	12%/°C > 37,5/24 h
Sepse	40 a 60%
Desnutrição grave	100%
Grande cirurgia	20 a 30%
Politraumatismo	35%
Grande queimado	40% + 40 kcal/% SCQ* até 50%
Insuf. cardíaca	15 a 25%
Insuf. respiratória	20 a 30%
Neoplasia maligna	10%
T.C.E.	50%
Lesão medular	80%

*SCQ = Superfície Corporal Queimada.

D. Fígado:
- aumento da síntese de proteínas da fase aguda;
- redução da síntese de outras proteínas plasmáticas (como transferrina e albumina);
- alteração do metabolismo de drogas.

E. Rins:
- diminuição da capacidade de concentração;
- diminuição da capacidade de excreção ácida.

F. Via digestiva:
- diminuição da superfície de absorção;
- diminuição da motilidade;
- predisposição à translocação bacteriana, que aumenta ainda mais o risco para disfunção de múltiplos órgãos e sistemas — DMOS (ver Fig. 5.3).

G. Sistema imune:
- aumento da incidência, gravidade e duração das doenças infecciosas;
- imunidade retardada deficiente por deficiência de linfócitos T;
- deficiência funcional dos granulócitos e mastócitos;
- alterações nas imunoglobulinas, complemento e fibronectina.

ADAPTAÇÃO AO ESTRESSE

Diferentemente do indivíduo em jejum prolongado, o paciente gravemente enfermo não apresenta uma adaptação progressiva à perda de nitrogênio que acompanha a redução na oferta de glicose. Embora, no início, ocorra um breve período de redução na atividade metabólica, logo em seguida as taxas metabólicas elevam-se significativamente.

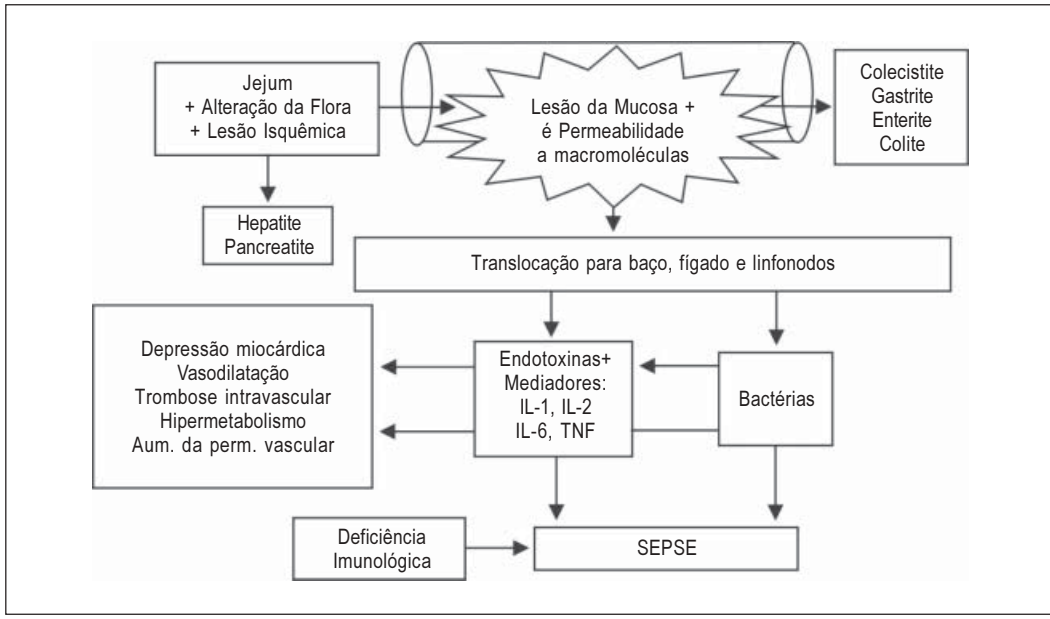


Fig. 5.3 — *Esquema da seqüência de eventos relacionados à translocação bacteriana entérica.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Didaticamente o estresse metabólico pode ser dividido em duas fases originalmente descritas por Cuthberston. O início de instalação e a duração de cada uma delas variam de acordo com as circunstâncias do agravo e de indivíduo para indivíduo. A transição de uma fase para outra nem sempre é muito nítida, mas ocorre sempre seqüencialmente, como mostram a Fig. 5.4 e a Tabela 5.5.

A fase inicial de choque, hipofluxo ou *ebb fase* representa o período de diminuição de perfusão periférica e da atividade metabólica. Nas formas graves instala-se o quadro clínico do choque com acidose metabólica por metabolismo anaeróbio e consumo de oxigênio independente da oferta. Pode ser persistente ou transitória, conforme a magnitude da agressão e a rapidez da normalização do fluxo sangüíneo. A abordagem terapêutica deve priorizar a regu-

Tabela 5.5
Principais Características das Manifestações Fisiopatológicas e Metabólicas do Estresse Metabólico em Suas Diferentes Fases

Fase	*Duração*	*Manifestações*	*Alterações Metabólicas*
Instalação	Minutos	Febre Taquicardia Vasodilatação	
Choque (Hipofluxo ou *Ebb fase*)	12 a 36 horas	↓ Perfusão periférica ↓ Temperatura ↓ Taxa metabólica ↓ Consumo de O_2 ↓ Débito cardíaco	Insulina ↓ Catecolaminas ↑ Cortisol e ACTH ↑ Glucagon normal Ácidos graxos ↑ Glicemia ↓ Ácido lático ↑
Catabólica (Hiperfuxo ou *Flow fase*)	Dias a semanas	↑ Temperatura ↑ Freqüência cardíaca ↑ Taxa metabólica ↑ Consumo de O_2	Insulina é ou normal Catecolaminas é normal Cortisol e ACTH ↑↑ Glucagon ↑ Ácidos graxos ↑ Glicemia ↑ Ácido lático ↑

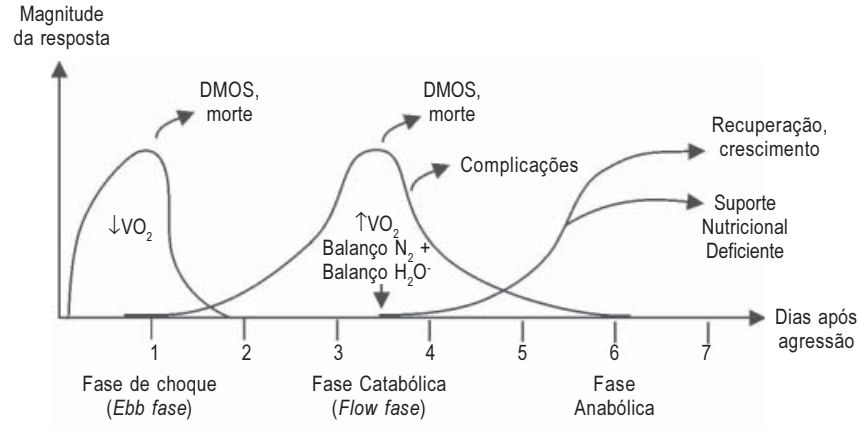


Fig. 5.4 — *Fases do estresse metabólico. Na fase de choque podem ocorrer sinais clínicos das fases hiper e hipodinâmica. A fase catabólica corresponde ao período em que ocorre o hipermetabolismo. Quando o balanço nitrogenado se torna positivo, inicia-se a fase de recuperação.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

lação da perfusão e da oferta de oxigênio aos tecidos (tratamento do choque).

A fase de fluxo, ou *flow fase*, representa o período de atividade metabólica aumentada, iniciando-se com a restauração da perfusão sangüínea tecidual e podendo persistir por dias ou semanas. Em resposta à lesão tecidual, ocorre inflamação seguida de reparação tissular com consumo energético. Sua perpetuação pode levar a DMOS e à morte (ver Fig. 5.5).

Moore e Ball dividiram a fase fluxo em duas fases, a catabólica e a anabólica. A fase catabólica corresponderia à "canibalização" dos tecidos corporais para atingir as demandas do hipercatabolismo. A fase anabólica se inicia quando as demandas aumentadas terminam.

Dependendo da evolução, do agravo e do suporte metabólico instituído, a fase anabólica pode começar a partir do terceiro ou quarto dia após o início do evento desencadeante, ocorrendo melhora progressiva do balanço nitrogenado e sua positivação com recuperação nutricional, ou evolução para desnutrição, quando o aporte nutricional for inadequado ou insuficiente.

ALTERAÇÕES METABÓLICAS

Durante o estresse, há comprometimento do metabolismo de proteínas, carboidratos e lipídios, que, embora interligados, serão analisados separadamente. As alterações observadas refletem os efeitos dos hormônios e mediadores endógenos liberados.

METABOLISMO PROTÉICO

O balanço nitrogenado negativo é característico do estresse metabólico. Esse catabolismo acentuado não ocorre apenas pela oferta alimentar reduzida, mas é multifatorial, resultante de um aumento na degradação de proteínas associada à redução da síntese de proteínas miofibrilares e sarcoplasmáticas. Ocorre proteólise intensa, predominantemente de origem muscular esquelética e, em menor intensidade, da pele e tecido conectivo, que se destina particularmente à síntese de proteínas da fase aguda, à resposta inflamatória celular e à cicatrização das feridas.

No período neonatal, a perda de nitrogênio pós-operatória é superior à de crianças de outras faixas etárias submetidas ao mesmo estresse cirúrgico. Quando essa alteração do balanço nitrogenado é persistente, há privação de massa magra com perda ponderal (autocanibalismo), que, no estresse prolongado, está associado à maior morbimortalidade. Convém lembrar que sempre que há perda de proteína há perda de função. Numerosos fatores influenciam o balanço nitrogenado, tanto positiva, quanto negativamente, em especial, catecolaminas, cortisol, glucagon e citocinas, principalmente o fator de necrose tumoral alfa, a interleucina-1 beta e a interleucina-6. Os glicocorticóides são os principais mediadores do processo catabólico, com contribuição sinérgica do glucagon e das catecolaminas. A

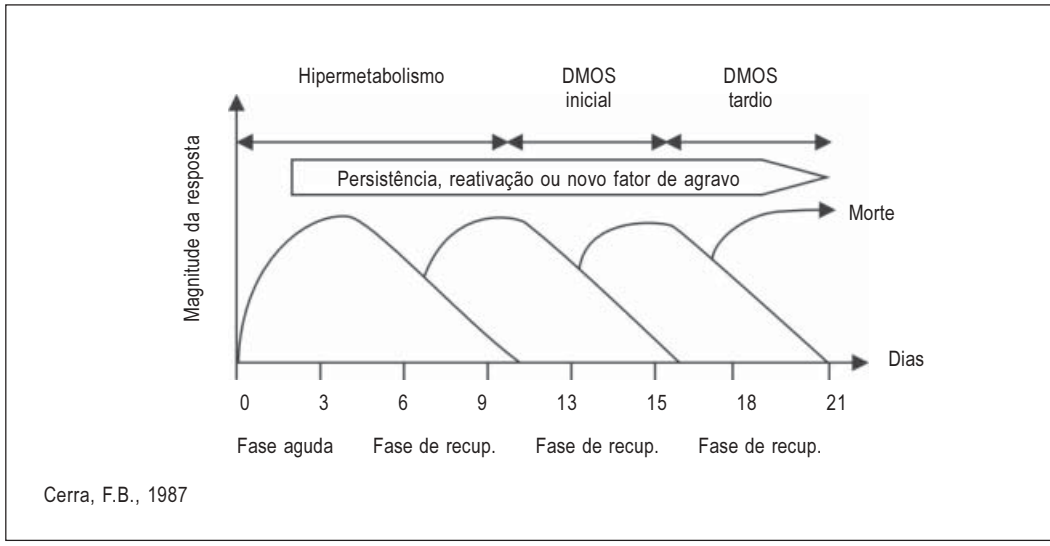


Fig. 5.5 — *Estresse metabólico persistente, evoluindo para DMOS e morte, quando a fase de recuperação nunca se completa e a fase catabólica se perpetua.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

ação deste último pode ser minimizada pelo uso de betabloqueador. Níveis elevados de insulina têm o efeito de bloquear, em algum grau, a mobilização de aminoácidos da musculatura esquelética.

Grande parte dos aminoácidos liberados é utilizada para consumo energético no ciclo de Krebs, servindo como precursores de acetil-CoA. Outros entram no ciclo, como a alfa-cetoglutarato, a succinil Co-A, o fumarato e o oxaloacetato. Este catabolismo muscular não é facilmente supressível quando há síndrome da reação inflamatória sistêmica, pois devem existir outros fatores humorais que contribuem para este processo.

No período de incubação das doenças infecciosas há diminuição da concentração plasmática dos aminoácidos, que persiste durante o "período de estado", principalmente de aminoácidos de cadeias ramificadas (leucina, isoleucina e valina). Esta diminuição deve-se a uma maior captação de aminoácidos pelo fígado, utilizados na síntese de outras proteínas e de glicose. No portador de doença grave, os aminoácidos de cadeia ramificada são metabolizados de forma análoga à beta-oxidação dos ácidos graxos, fornecendo átomos de carbono para a neoglicogênese hepática. O piruvato gerado sofre transaminação para alanina e glutamina, e a alanina é desviada para a neoglicogênese (ciclo glicose-alanina). A amônia resultante é incorporada na forma de uréia e a glicose gerada retorna aos tecidos periféricos para glicólise aeróbica, formando novamente piruvato. Nessas situações clínicas, a atividade da piruvato-desidrogenase está reduzida, bloqueando sua conversão em acetil-coenzima A e sua entrada no ciclo de Krebs. Outros aminoácidos são redistribuídos para a nova síntese protéica, em grande parte para proteínas de defesa do hospedeiro.

A glutamina é utilizada pelo trato digestivo e pelo sistema imunológico. O triptofano, para a síntese de serotonina e ácido indo-lacético. Os aminoácidos são ainda utilizados na síntese de enzimas hepáticas (triptofano-oxigenase e tirosina-transaminase) e de lipo e glicoproteínas da fase aguda (alfa-1-antitripsina, hepatoglobina, proteína C reativa — PCR, fibrinogênio, ceruloplasmina, fração C3 do complemento), de interferon e imunoglobulinas.

Em biópsias de músculos de adultos gravemente enfermos foi observada uma progressiva depleção protéica, do terceiro ao 15º dia de admissão em unidades de terapia intensiva. Foi estimada uma redução de 24% do conteúdo protéico muscular por dia de curso da doença e foi achada uma correlação positiva entre os dias de admissão na UTI e a redução do conteúdo protéico.

O estresse estimula, mas não suprime, a taxa de síntese de proteínas de fase aguda negativa, como a albumina, pré-albumina, a proteína ligadora do retinol, transferrina e outras. A baixa concentração plasmática dessas proteínas em resposta ao estresse pode ocorrer por reduzida produção hepática, por permeabilidade capilar alterada ou por taxa catabólica aumentada.

Embora a oxidação de aminoácidos esteja aumentada, raramente corresponde a mais de 20% do gasto energético total. Adultos sépticos podem perder até 20 gramas de nitrogênio urinário por dia (125 g de proteína), portanto 500 kcal perdidas por dia (as quantidades são menores em crianças).

Diferentemente do jejum prolongado, a introdução da oferta protéica requer 3 a 4 dias para modificar o balanço nitrogenado, com a ressalva de que, em pacientes críticos, cujo estado fisiológico está em constante mudança, o balanço nitrogenado reflete mais a intensidade do catabolismo do que a adequação da oferta nutricional.

Metabolismo Lipídico

A gordura é a principal fonte energética durante o estresse. Nos pacientes críticos, os AGL são oxidados preferencialmente em relação aos hidratos de carbono, ao contrário do que ocorre no jejum. As alterações no metabolismo lipídico variam conforme a natureza, intensidade, duração de agressão e, no caso das infecções, até coforme o agente etiológico.

Progressivamente ocorre intensa mobilização dos lipídios, por ação dos glicocorticóides, catecolaminas e hormônio de crescimento na lipase hormônio-sensível presente nos adipócitos. Observa-se aumento da lipemia total, especialmente de triacilgliceróis, mais intenso nas infecções por Gram-negativos e, no fígado, reesterificação dos lipídios, que induz ao aparecimento do fígado gorduroso. Paralelamente, o FNT inibe a enzima lipase lipoprotéica, localizada no endotélio capilar, prejudicando a captação de triacilgliceróis pelos adipócitos. Essas reações não são suprimidas pela administração de glicose ou insulina. O hiperinsulinismo, no entanto, inibe a cetogênese. Nas infecções virais e por Gram-positivos, os triglicérides apresentam um padrão bifásico, com diminuição no período de estado e aumento apenas na convalescença.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Em pacientes politrauma-tizados, a lipólise é intensa e rápida, mas a captação celular de lipidios é eficiente, o que evita a hiperlipemia. Uma oferta adequada de lipídeos exógenos para estes pacientes suprime a produção e oxidação dos AGL endógenos, sugerindo a utilização preferencial daqueles.

Os ácidos graxos são metabolizados principalmente por beta-oxidação, que se inicia com a entrada do ácido graxo na célula e sua condensação, nas mitocôndrias, com coenzima A formando derivados acil-coenzima A. O organismo em estresse pode converter, portanto, ácidos graxos em glicogênio, mas oxida preferencialmente as reservas de gordura. A entrada de ácidos graxos de cadeia longa nas mitocôndrias é dependente de um sistema de transporte de membrana, no qual a carnitina é a molécula transportadora. Os demais ácidos graxos e glicerol não requerem carnitina. Isto pode ter importância em pacientes críticos com deficiência de carnitina, em especial os neonatos, os com sepse e os desnutridos. A acil-coenzima A entra na via oxidativa inicialmente degradando-se em acetil-coenzima A, que entra no ciclo de Krebs e é metabolizada em CO_2 e água, com geração de 12 ATP para cada molécula de acetil-coenzima A.

Existe uma relação muito íntima entre a mediação de citocinas da resposta imune e as alterações no metabolismo dos lipídios, especialmente no aumento da fração VLDL do colesterol. Múltiplas citocinas em baixas doses modulam rapidamente o metabolismo dos lipídios. A indução de hipertrigliceridemia, ou outras alterações durante a infecção, não causa diretamente a síndrome de depleção. Alguns autores questionam se os distúrbios de lipídios poderiam ser parte da resposta do hospedeiro. Alterações induzidas por citocinas no metabolismo hepático dos lipídios poderiam ser um componente da resposta hepática na fase aguda, o que seria benéfico.

As lipoproteínas plasmáticas podem diminuir a toxicidade de bactérias e vírus. Quilomicra, VLDL, beta-VLDL, LDL e HDL podem se ligar a lipopolissacárides (LPS) e prevenir a sua capacidade em induzir febre, hipotensão ou morte em camundongos. Dados recentes indicam que a infusão de lipoproteínas *in vivo* também diminui a morte induzida por LPS.

De forma semelhante, uma variedade de viroses, incluindo retroviroses de ratos, vírus Epstein-Barr, vírus da encefalite japonesa, vírus da raiva e vírus da estomatite vesicular, se liga a lipoproteínas e é neutralizada.

O colesterol geralmente tem seu nível plasmático diminuído, exceto em algumas infecções por Gram-negativos.

Metabolismo dos Carboidratos

As crianças necessitam, relativamente, de maior quantidade de energia para manter sua homeostase, sua estabilidade térmica e seu crescimento. Normalmente isto se faz à custa de glicose como principal fonte energética.

Nas situações de estresse ocorre menor oferta calórica associada a maior consumo energético. O organismo passa a utilizar mecanismos que promovem a síntese endógena de glicose. Estes mecanismos basicamente são a neoglicogênese (hepática) e a glicogenólise (hepática e posteriormente renal), a quais são estimuladas pelos hormônios contra-reguladores (catecolaminas, glucagon, hormônio do crescimento e cortisol).

Hiperglicemia e intolerância à glicose são características do estresse metabólico e resultam em hiperinsulinemia. Ocorrem, por aumento da concentração de hormônios contra-reguladores, aumento da resistência periférica à insulina, diminuição da inibição da neoglicogênese hepática pela insulina, diminuição da capacidade mitocondrial de metabolizar glicose, diminuição da captação de glicose por edema intersticial e mesmo por iatrogenia (oferta excessiva parenteral). A hiperglicemia é freqüente em várias situações de estresse e parece estar associada a algumas complicações semelhantes às observadas nos pacientes com diabete melito, como risco aumentado de infecções e piora da cicatrização das feridas.

A captação de glicose por tecidos lesados é acelerada, sendo o principal substrato para cicatrização. No metabolismo anaeróbico, o piruvato é convertido em lactato, principalmente nos músculos, gerando 2 NAD^+. O lactato é transportado ao fígado e, pela neoglicogênese, é convertido em glicose, podendo ser transportado novamente aos músculos e às células que dependem exclusivamente da glicose para seu metabolismo (sistema nervoso central, medula renal, eritrócitos, granulócitos e tecidos de cicatrização). É o chamado ciclo de Cori.

Em determinadas condições pode-se desenvolver hipoglicemia, por falha de um ou mais mecanismos de adaptação. Como exemplos podemos citar: recém-nascidos (pouca proteína muscular, redução quantitativa do tecido adiposo, imaturidade enzimática, grande necessidade energética), defeitos enzimáticos congê-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

nitos ou secundários a infecções ou hepatites, distúrbios hormonais primários (hipotireoidismo, deficiência de cortisol, deficiência de GH).

A Tabela 5.6 resume as principais alterações metabólicas das proteínas, gorduras e carboidratos como resposta a um agravo progressivo com evolução até DMOS terminal.

ALTERAÇÕES HORMONAIS

Nas situações de agravo importante, o sistema endócrino auxilia na manutenção da homeostasia, podendo, porém, aumentar os desequilíbrios metabólicos existentes durante o estresse. A maior parte das alterações hormonais descritas na literatura é relacionada às infecções. A Tabela 5.7 resume as principais alterações dos níveis hormonais devidas à resposta endócrina a um agravo progressivo que evolui até DMOS terminal.

Respostas adaptativas do estresse são mediadas pelos sistemas endócrino, nervoso autônomo, cardiovascular e imune e são essenciais para a sobrevivência do paciente gravemente enfermo. As respostas iniciais ao estresse, que deveriam ser do tipo "luta ou fuga", provêem uma adaptação metabólica vital em curto prazo, mas a exposição prolongada ou imprópria ao estresse pode comprometer a homeostase e conduzir a uma piora do quadro clínico. É a fase endócrina da doença crítica, com morbimortalidade expressiva, representando um grande desafio à terapêutica.

As alterações metabólicas mediadas por hormônios estão resumidas na Tabela 5.8.

As alterações hormonais do estresse são bidirecionais. Em relação aos hormônios que têm suas taxas aumentadas, a resposta é imediata, mas o aumento não é necessariamente sustentado durante toda a evolução de doença. Por outro lado, para os hormônios que têm sua taxa diminuída, seus efeitos podem não se tornar aparentes por várias horas, apresentar pico de manifestação após 24 a 96 horas e manter tal manifestação durante todo o período de doença. Elas tendem a refletir a severidade do agravo e podem ter valor preditivo de evolução.

GLICOCORTICÓIDES

A produção adequada de cortisol durante o estresse é essencial para a sobrevida. Sua ação na inibição da transcrição de genes que codificam a citocinas pró-inflamatórias através da redução da atividade do fator nuclear kappa B, na modulação de indução de moléculas de adesão e na supressão da liberação de enzimas proteolíticas, associa-se à menor resposta inflamatória sistêmica e à redução na gravidade da DMOS.

Nos pacientes gravemente enfermos, há uma quebra do padrão circadiano da secreção do cortisol, em decorrência do estímulo persistente sobre o eixo hipotálamo-hipofisário e conseqüente hipersecreção de CRH e ACTH. Assim, o cortisol aumenta sua concentração em 5 a 10 vezes em 45 a 60 minutos, sem inibir a secreção de CRH e ACTH.

O aumento do cortisol estimula a neoglicogênese hepática, diminui a secreção de insulina, além de promover resistência à sua ação

Tabela 5.6
Alterações do Metabolismo das Proteínas, Gorduras e Carboidratos, como Resposta a um Agravo Progressivo que Evolui para DMOS Terminal

Substrato	*Resposta Metabólica*	*Fase Catabólica*	*DMOS Inicial*	*DMOS Tardio*	*DMOS Terminal*
Proteínas	Síntese protéica	↓	↓	↓↓	↓↓↓
	Prot. fase aguda	↑↑	↑↑		↓
	Aminoácidos	↑	↓	↓↓	↓↓↓
	Ureagênese	↑	↑	↑↑↑	↓
Gorduras	Lipólise	↑	↑	↑↑↑	
	Ác. graxos livres e Triglicérides	↑	↑	↓	↓
	Lipogênese	↓	↓		↑
	Cetogênese	↓	↓	↓	↓
Carboidrato	Glicogênese	↓	↓	↓	↓
	Glicogenólise	↑	↑	↑↑	↓
	Neoglicogênese	↑	↑	↑↑	↓
	Lactato	↑	↑	↑↑	
	Quociente Respiratório*	0,8	0,8 a 0,9	1 a 7,1	

* = Produção de CO_2/Consumo de O_2.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 5.7
Alterações dos Níveis Hormonais Devidos à Resposta Endócrina a um Agravo Progressivo que Evolui para DMOS Terminal

Hormônio	*Fase Aguda*	*Fase Catabólica*	*DMOS Inicial*	*DMOS Tardia*	*DMOS Terminal*
Insulina	↓↓	↑ ou normal	↑	↑	-
Epinefrina	↑↑	↑	↓	↓	↓
Norepinefrina	↑↑	↑	↑	↑↑	↑
Cortisol e ACTH	↑↑	↑ ou normal	↑	↑ ou normal	↓
Glucagon	-	↑	↑	↑↑	-
GH	-	↑↑	↓	↓	-
IGF-1	-	↑	↓	↓	-

Tabela 5.8
Ações dos Hormônios Contra-reguladores no Metabolismo das Proteínas, Gorduras e Carboidratos

Tecido	*Ação Metabólica*	*Epinefrina*	*Glucagon*	Cortisol	*GH*
Pancreático	Secreção de insulina	↓	↑	↑	↑
Hepático	Glicogenólise	↑	↑	↑	↑
	Cetogênese	↑	↑	↑	↑
Muscular	Captação de glicose	↓		↓	↓
	Proteólise (Neoglicogênese)	↑		↑	↓
Adiposo	Captação de glicose	↑ ou ↓ *	↑ ou ↓ *	↓	↑ ou ↓ *
	Lipólise (Neoglicogênese)	↑	↑	↑	↑

↑ ou ↓ * = em pequenas quantidades, aumenta, e em grandes quantidades, diminui.

periférica, favorece a captação de aminoácidos pelo fígado (promovendo a síntese de proteínas ligadas ao combate à infecção), a proteólise muscular e a modulação das respostas imune e inflamatórias.

O cortisol aumenta a sensibilidade periférica às catecolaminas, elevando a contratilidade cardíaca e a resposta vascular. A ação de glicocorticóides nas células cromafins da adrenal parece ser necessária para seu funcionamento normal, tornando-as capazes de produzir epinefrina. A diminuição da capacidade de produzir epinefrina poderia levar a um aumento compensatório da secreção de norepinefrina sob determinados estímulos.

A fase adaptativa do estresse caracterizada pela ativação do hormônio liberador da corticotropina (CRH) é mediada pelo receptor de CRH tipo 1. O receptor de CRH tipo 2 medeia as respostas ao estresse durante a fase anabólica de recuperação. Foram identificados peptídios ligadores específicos para o receptor de CRH tipo 2, a estressecopina humana (SCP) e o peptídio estressecopina-relacionado (SRP), cujos genes que os codificam foram identificados em diversos tecidos periféricos e no sistema nervoso central. O SCP e o SRP poderiam representar, portanto, moléculas de ligação endógenas para manter homeostasia na fase de recuperação do estresse, acelerando o processo de recuperação, mas seu uso terapêutico ainda é objeto de investigação.

Um subgrupo de pacientes com doença crítica apresenta produção inadequada de cortisol em relação à gravidade da doença, determinando a síndrome de insuficiência adrenal relativa. A melhor forma de diagnosticá-la é pela melhora rápida clínica e dos parâmetros hemodinâmicos após a administração de doses baixas de glicocorticóides (dose-estresse, como hidrocortisona — 5 mg/kg, por exemplo), pois os corticosteróides podem aumentar o número de alfa-1 e beta-adrenorreceptores além de estimular sua função. Desta forma atenuam a *down-regulation* dos receptores adrenérgicos apresentada por alguns pacientes. O teste rápido de es-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

tímulo com ACTH (250 mcg) é preconizado para o diagnóstico de certeza (ver adiante, no subtítulo "Uso como índice prognóstico").

Níveis baixos de cortisol em doença aguda grave podem ocorrer quando há falha do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e é indício de mau prognóstico. São as insuficiências adrenais absolutas. A integridade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal pode estar alterada, principalmente no choque séptico, e um dos fatores implicados pode ser um baixo nível de interleucina 6. Além disso, o FNT-alfa pode reduzir a capacidade de as células adrenocorticais responderem ao estímulo ao ACTH.

Algumas bactérias (meningococos, haemofilus etc.) podem produzir vasculite adrenal por ação direta de toxinas, alterando a secreção de cortisol e determinando hipoglicemia, hipotensão e choque.

Nível elevado de cortisol mantido por tempo prolongado pode significar falha na sua depuração hepática, septicemia por Gram-negativos ou infecções graves com comprometimento da função hepática.

Avaliação do Eixo CRH/ACTH/Cortisol como Índice Prognóstico

Nas crianças infectadas, o aumento da secreção de glicocorticóide é, geralmente, proporcional à severidade da infecção.

A presença de insuficiência adrenal relativa associa-se à falência de múltiplos órgãos e, portanto, maior tempo de permanência em UTI. Valores elevados de cortisol por tempo prolongado também se correlacionam com gravidade e pior prognóstico.

Em estudo das respostas endócrinas e metabólicas em crianças com sepse meningocócica, realizado nas primeiras 48 horas da admissão hospitalar, demonstrou-se uma diferença significativa na relação cortisol/ACTH entre os não-sobreviventes e os sobreviventes. Os não-sobreviventes mostraram níveis de cortisol relativamente baixos para um nível muito elevado de ACTH, enquanto os sobreviventes mostraram níveis de cortisol mais alto proporcionais aos níveis moderadamente aumentados de ACTH. Nos que sobreviveram, as alterações mais importantes observadas nas primeiras 48 horas foram a normalização do cortisol e do ACTH (embora ainda sem ritmo circadiano).

A avaliação prognóstica dos pacientes com choque séptico pode ser feita pelos níveis de cortisol basal e após estimulação com ACTH (250 mg EV). Identificam-se três padrões prognósticos: bom (cortisol basal ≤ é 34 ug/dL e após estimulação incremento superior a 9 ug/dl, com taxa de mortalidade inferior a 26%); intermediário (cortisol basal entre 10 e 34 ug/dl e após estimulação incremento inferior a 9 ug/dl, ou cortisol basal superior a 34 ug/dl e após estimulação incremento superior a 9 ug/dl, com taxa de mortalidade inferior a 67%); ruim (cortisol basal superior a 34 ug/dl e após estimulação incremento inferior a 9 ug/dl, com taxa de mortalidade acima de 82%).

Usos Terapêuticos do Cortisol no Paciente Gravemente Enfermo

Apesar das considerações anteriores, a utilização de glicocorticóide exógeno continua controversa. A corticoterapia precoce com doses altas não teve impacto na melhora da sobrevida ou reversão do choque. A corticoterapia empregando doses-estresse associa-se à menor resposta inflamatória sistêmica, à redução da gravidade da disfunção de órgãos e sistemas e à melhora da estabilidade hemodinâmica. Até o momento só há evidências suficientes de seu uso na insuficiência adrenal e nos pacientes com choque séptico irresponsivo aos vasopressores.

Catecolaminas

O aumento da secreção de catecolaminas (epinefrina, norepinefrina e dopamina), em resposta ao estresse, ocorre em segundos e visa manter o débito cardíaco, a pressão arterial e a perfusão sangüínea em órgãos vitais. Essa resposta permite perdas sangüíneas e fluídicas de até 30% da volemia sem grandes manifestações clínicas.

As catecolaminas atuam, também, na resposta metabólica ao estresse, estimulando a glicogênese hepática, a lipólise, a secreção de glucagon e ACTH e inibindo a captação periférica de glicose. Pela alta sensibilidade dos receptores alfa-adrenérgicos nas ilhotas de Langerhans, apenas a epinefrina inibe a secreção de insulina.

O hipermetabolismo induzido pelas catecolaminas resulta em aumento da taxa metabólica basal, o que pode ser significativamente diminuído com o uso de betabloqueadores em crianças queimadas.

Embora os níveis das catecolaminas sejam altos no paciente gravemente enfermo, os receptores beta-adrenérgicos têm sua sensibilidade diminuída (encontram-se *down-regulated*) e, como já foi citado anteriormente, a corticote-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

rapia eleva o número e a sensibilidade dos receptores adrenérgicos.

A administração de catecolaminas exógenas modula a resposta às citocinas e convém lembrar que a dopamina, freqüentemente usada no arsenal terapêutico em pacientes gravemente enfermos, mesmo em dose baixa, inibe a liberação de TSH e ACTH, além de diminuir a sensibilidade adrenal ao ACTH, reduzindo assim os níveis de hormônios tireoideanos e do cortisol.

Eixo Hormônio do Crescimento (GH)/ Somatomedinas (IGFs)

Os valores basais de GH estão elevados na fase aguda do estresse, mas na fase crônica há diminuição dos seus valores. Sua estimulação decorre da secreção do hormônio liberador do hormônio de crescimento (GHRH), e sua inibição é secundária à ação de somatostatinas. Sua ação é parcialmente mediada via fator de crescimento de insulina (IGF). Os níveis de IGF-1 e IGF-2 estão diminuídos em ambas as fases devido a sua menor síntese hepática e maior degradação. Ocorre diminuição aguda das concentrações plasmáticas de IGF-1 algumas horas após o evento desencadeante do estresse e geralmente estas concentrações permanecem baixas por muitas semanas nos pacientes hipermetabólicos. Essa redução parece ser maior e mais prolongada em grandes queimados. A proteína transportadora de IGF do tipo 3 (IGFBP-3) diminui por causa da maior atividade de proteases específicas para IGFBP-3. Por outro lado, duas outras proteínas transportadoras, IGFBP-1 e IGFBP-2, estão elevadas em paralelo ao aumento da insulina, talvez permitindo uma transferência maior da IGF-1 através do endotélio para o interstício. Tem sido sugerido que, em crianças mais jovens, os fatores de crescimento podem ter um padrão mais variável de comportamento do que em adultos e adolescentes, principalmente em relação à expressão dos receptores hormonais. Isso poderia levar a diferentes respostas metabólicas ao estresse. Estudo realizado em lactentes em UTI não demonstrou correlação entre IGF-1 e IGFBP-3, sugerindo que, em crianças, a IGFBP-3, a pré-albumina e a proteína transportadora do retinol são similarmente moduladas por outros fatores presentes no estado catabólico, além do GH/IGF-1. Os mecanismos pelos quais a inflamação altera a síntese protéica e hormonal ainda são controversos.

O padrão secretório do hormônio de crescimento é diferente entre homens e mulheres e contribui para a diferenciação morfológica entre os gêneros. Estudos avaliando a sobrevida de homens e mulheres observaram que o gênero feminino parece ser mais protegido contra resultados adversos de doenças críticas prolongadas. Comparando secreção de GH e responsividade a secretagogos de GH, concluíram que existe uma dissociação paroxística de gênero do eixo GH/IGF-1, evidente em doenças críticas prolongadas de má evolução, e os homens mostram maior perda de pulsatildade e regularidade do padrão secretório do GH que as mulheres (apesar da produção de GH total ser igual nos dois gêneros). Isto poderia, em parte, explicar o maior número de óbitos entre os homens.

Avaliação do Eixo GH/IGF como Índice Prognóstico

A normalização dos valores de IGF-1 e a IGFBP-3 está associada à recuperação da doença. Portanto, a sua dosagem pode ser utilizada como fator prognóstico.

Uso Terapêutico de GH e IGF-1 no Paciente Gravemente Enfermo

Devido à sua ação anabólica, tanto o GH quanto a IGF-1 têm sido propostos como agentes terapêuticos em pacientes graves, objetivando um balanço nitrogenado positivo e o aumento da massa magra. A utilização de GH em altas doses acompanhou-se de elevada morbimortalidade. A administração de secretagogo parece mais fisiológica e poderá ter alguma importância futura.

Hormônios Tireoideanos

Os efeitos hemodinâmicos dos hormônios da tireóide incluem aumento da contratilidade, da freqüência cardíaca e do consumo de oxigênio. No paciente com choque, tanto a não-resposta a drogas vasoativas como a dependência de seu uso para manter a perfusão podem ser devidas ao hipotireoidismo.

No paciente gravemente enfermo, encontram-se, com freqüência, baixas concentrações de T_3 e T_4 totais, pela redução das proteínas transportadoras e sua menor ligação protéica na presença de hiperlipidemia, mas as taxas de T_3 e T_4 livres são normais.

A resposta tireóidea ao estresse é caracterizada pela "síndrome do eutireóideo doente", que apresenta baixa concentração sérica de T_3, níveis de T_4 baixos ou normais, mas com T_4 livre normal, elevação do T_3 reverso (T_3r) e con-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

centrações de TSH normais. T_3 baixo decorre, provavelmente, da conversão prejudicada do T_4 na periferia e aumento de T_3r por estímulo do cortisol, betabloqueadores ou por diminuição de sua depuração. O quadro difere do hipotireoidismo primário, no qual a concentração de T_3 pode ser normal ou baixa, a de T_4 diminuída e a de TSH elevada.

Normalmente, 40% do T_4 derivado da secreção tireídea é deiodizada nos tecidos periféricos, principalmente no fígado e nos rins, no componente ativo T_3. Somente 20 a 30% do T_3 é secretado pela tireóide. A 5'-deiodinase I converte T_4 em T_3 e o T_3r em 3,3'-T2 e a 5-deiodinase II converte T_4 em T_3r e o T_3 em 3,3'-T2 (Fig. 5.6). A atividade diminuída da 5'-deiodinase I resulta em decréscimo da formação de T_3, mas a fração livre do T_4 permanece dentro dos limites da normalidade. O nível basal do TSH e sua resposta ao TRH estão normais. Isto pode representar uma resposta adaptativa do organismo ao estresse para conservar energia, com conseqüente redução da taxa metabólica e da termogênese. No entanto, quando se avalia a resposta do TSH ao TRH, há diferença entre as fases aguda e crônica do estresse. Na fase aguda, há uma hiper-resposta do TSH, que poderia sugerir uma biodisponibilidade do TRH alterada. Na fase crônica esse padrão não se mantém, observando-se uma resposta normal ou ausente.

Avaliação da Atividade da Tireóide como Índice Prognóstico

A dosagem de T_4 poderia ser útil, pois a redução dos seus valores plasmáticos está associada ao pior prognóstico. Na prática clínica, a dosagem do T_3r não está disponível, mas auxiliaria diferenciar entre a síndrome do eutireóideo doente e o hipotireoidismo central.

Pode-se correlacionar a redução do T_4 total com o mau prognóstico de pacientes graves. Essa redução do T_4, apesar do TSH normal, indicaria falência neurorregulatória, ou hipotalâmica e/ou hipofisária.

No mesmo estudo citado em relação ao cortisol/ACTH em crianças com sepse meningocócica houve, também, diferenças significativas entre não-sobreviventes e sobreviventes, quando considerados os seguintes parâmetros: TSH (0,97 *vs*. 0,29 mg/L), T_3 (0,53 *vs*. 0,38 nmol/L), T_3r (0,75 *vs*. 1,44 nmol/L), proteína de C-reativa (34 *vs*. 78 mg/L), ácidos graxos não esterificados (0,32 *vs*. 0,95 mmol/L) e lactato (7,3 *vs*. 3,2 mmol/L).

Uso Terapêutico de Hormônios Tireóideos no Paciente Gravemente Enfermo

Não há indicação do uso dos hormônios tireoideanos em pacientes graves, exceto naqueles com diagnóstico de hipotireoidismo.

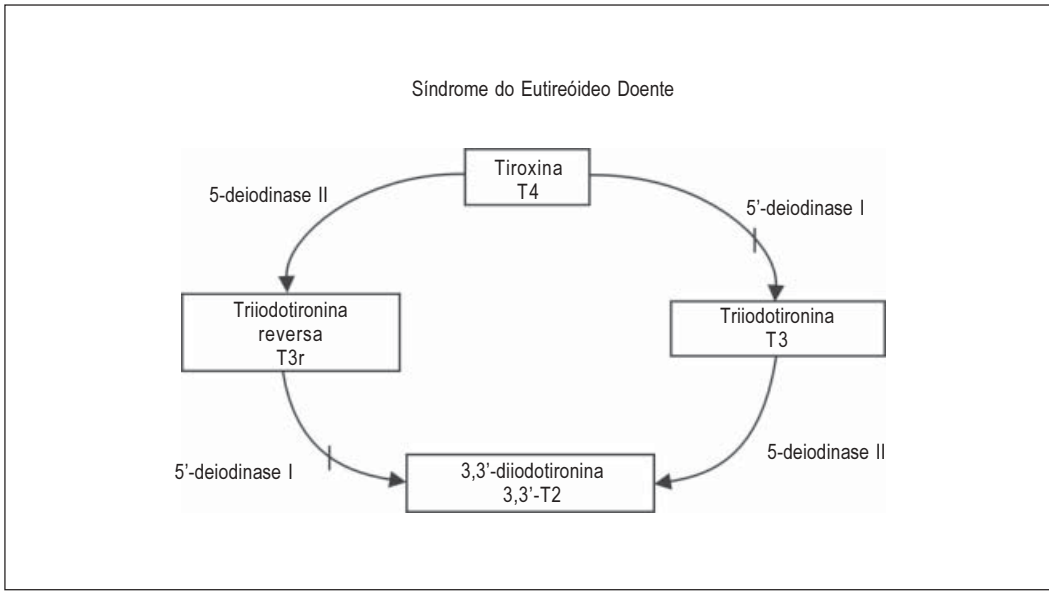


Fig. 5.6 — *Conseqüências da inibição da 5´-deiodinase I na síntese dos hormônios tireóideos que caracteriza a síndrome do eutireóideo doente.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

O hipotireoidismo deve ser investigado nos pacientes com choque dependente do uso de drogas vasoativas. Se confirmado, o uso de T_3 por via intravenosa está indicado. A administração de TRH teria efeitos mais fisiológicos e não comprometeria a retroalimentação no eixo, embora faltem estudos que permitam, por ora, seu uso.

Glucagon

O aumento da secreção de glucagon deve-se às ações do cortisol e das catecolaminas. Sua ação é principalmente hepática, estimulando a glicogenólise e neoglicogênese. Provoca, também, elevação discreta da lipólise e da proteólise muscular e produz efeito inotrópico e cronotrópico positivos por ação direta sobre o miocárdio.

Insulina

A maior parte da participação da insulina no estresse metabólico já foi comentada na abordagem das alterações do metabolismo dos carboidratos. Cabe comentar ainda que estudos têm demonstrado que crianças gravemente enfermas apresentam relação insulina/peptídeo C aumentada, sugerindo maior meia-vida plasmática da insulina.

Aldosterona

Sua secreção é estimulada quando há diminuição da pressão arterial e da natremia, aumento da calemia, diminuição da volemia, dor e fatores estimulantes das prostaglandinas. Sua ação é inibida pelo uso de drogas como a dopamina. Geralmente encontra-se elevada quando há aumento da renina, porém, no paciente gravemente enfermo, pode ocorrer um quadro de *hipoaldosteronismo hiper-reninêmico*, provavelmente devido ao direcionamento do metabolismo adrenal para formação de cortisol. Devido à diminuição do fluxo sangüíneo, pode haver insuficiência adrenal relativa ou absoluta, associada a maior mortalidade. Esta dissociação pode ainda ser observada durante a hipoxemia e a terapia com heparina.

Hormônio Antidiurético (HAD)

A secreção do HAD é estimulada em várias situações: hipotensão arterial, aumento da osmolaridade plasmática, diminuição da volemia, dor, náuseas, vômitos ou uso de drogas como clorpropamida, vincristina, fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, barbitúricos, alfa-adrenérgicos, morfina etc. O HAD participa da resposta ao estresse por suas ações como potente vasopressor, com efeito simpático direto nas ilhotas de Langerhans, promovendo a liberação de glucagon e a supressão da secreção de insulina.

Convém comentar que o diabete insípido central (DIC), caracterizado por polaciúria, elevação da osmolalidade plasmática, diminuição da natriurese e da osmolalidade urinária, pode ser evento relacionado à morte encefálica ou manifestação de DMOS por insuficiente síntese ou liberação do HAD no hipotálamo ou hipófise posterior. No paciente crítico, deve-se mais freqüentemente a distúrbios intracranianos (tumores, cirurgias na região hipotálamo-hipofisária, traumatismo cranioencefálico, anoxia, isquemia ou hemorragia do sistema nervoso central e meningites), podendo evoluir de forma transitória ou permanente (DI central).

O diabete insípido nefrogênico (DIN) pode ser resultante de incapacidade primária ou secundária das porções distais do néfron em responder ao HAD.

O aparecimento de DI central após agressão hipóxico-isquêmica ao cérebro prenuncia mau prognóstico. Pode instalar-se antes ou depois do quadro clínico da morte encefálica.

Hormônio Natriurético Atrial (HNA)

É um peptídio que desenvolve função importante na regulação do volume extracelular e pressão arterial. O estímulo para sua secreção, aparentemente, é a distensão atrial causada pelo aumento de volume com aumento da pressão atrial.

Encontra-se aumentado em pacientes hipervolêmicos e com distúrbios cardiocirculatórios que cursam com aumento da resistência pulmonar e hipertensão pulmonar.

Metabolismo de Cálcio, Fósforo e Magnésio

As variações do paratormônio (PTH) são secundárias às variações das taxas plasmáticas de cálcio, fósforo e magnésio.

A hipocalcemia é comum em crianças graves e pode estar associada a sepse, transfusões, insuficiência renal e hiperventilação mecânica (produzindo alcalemia com conseqüente redução da fração ionizada do cálcio). A dosagem de calcemia total sofre grandes alterações nestas situações, sendo preferível à dosagem de cálcio ionizado.

A hipercalcemia é menos freqüente, sendo em geral de causas iatrogênicas.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

A hipofosfatemia pode ocorrer após alguns dias de uma lesão ou doença grave, caso haja expansão de volume com conseqüente fosfatúria. É freqüentemente observada em desnutridos, quando a oferta nutricional é aumentada.

A hipomagnesemia é freqüente, causada por perdas intestinais e renais, pelo uso de diuréticos e aminoglicosídeos, desnutrição protéico-calórica, transfusões maciças, *shunts* cardiopulmonares e uso de digitálicos. A hipomagnesemia inibe a produção e a secreção de PTH.

Como conseqüência de lesão da medula espinal pode ocorrer supressão do eixo PTH – vitamina D, associada mais à intensidade da lesão neurológica do que ao nível da lesão na medula espinal, caracterizada por níveis baixos de PTH, $1,25(OH)_2$-D3 e níveis elevados de fósforo, cuja fisiopatologia ainda não é totalmente compreendida.

A pró-calcitonina, um pró-hormônio da calcitonina, tem sido sugerida como uma ajuda no diagnóstico precoce de infecções bacterianas e na diferenciação entre infecção bacteriana e inflamação sistêmica, doenças não-infecciosas ou infecções virais. As células mononucleares parecem ser fonte de calcitonina na sepse. No entanto, a função biológica desse hormônio não é estabelecida e a especificidade da pró-calcitonina como marcador de infecção bacteriana é controversa.

Hormônios Sexuais

Devido à disfunção hipotalâmica durante o estresse, há alteração no padrão de secreção do hormônio liberador de gonadotrofina (LHRH), gerando menor secreção de FSH e LH com conseqüente diminuição da produção de testosterona, estrógeno e progesterona. Ocorre, ainda, redução das proteínas transportadoras de esteróides sexuais. FSH diminuído causa amenorréia, observada com freqüência em resposta ao trauma. Entretanto, os estrógenos aumentam até três vezes seus valores normais quando estimulados por secretagogos, como LHRH ou GnRH, em pacientes portadores de doenças graves prolongadas, o que não ocorre com os hormônios androgênicos. Esse fato pode explicar, em parte, a maior mortalidade de homens em relação às mulheres acometidas pela mesma doença.

Leptina

A leptina é um hormônio protéico identificado recentemente, sintetizado e secretado pelo tecido adiposo, que tem papel importante na regulação da ingestão alimentar e no gasto energético. Alguns estudos observaram que a leptina diminui a resposta ao estresse por inibir a elevação de ACTH e de corticosterona, sugerindo sua capacidade de impedir a liberação do CRH como resposta metabólica ao estresse. Um fator adicional que modula a concentração da leptina é a elevação de citocinas, que pode levar a um aumento da leptina, independentemente da presença do jejum ou da doença de base.

Grelina

A grelina é um hormônio secretado pelo estômago vazio e que tem como ação estimular a ingestão alimentar. É um dos secretagogos endógenos do GH. Nos quadros de estresse, seus valores estão reduzidos, principalmente na fase mais tardia. Essa menor disponibilidade parece ser um dos fatores responsáveis pela inadequada estimulação da liberação do GH pelos somatotrofos na fase crônica do estresse.

Prolactina

Na fase inicial do estresse, os valores de prolactina podem ser normais ou até elevados, com hiper-resposta ao teste com TRH. Já na fase crônica, os valores de prolactina estão diminuídos e há menor resposta desse hormônio ao estímulo com TRH. Os mecanismos implicados nessa supressão tardia da prolactina não estão esclarecidos, mas o tônus dopaminérgico aumentado e/ou falta do estímulo pela grelina podem estar envolvidos.

Outros Fatores Humorais

Outros fatores estão envolvidos na intensa proteólise observada no paciente criticamente enfermo. O complemento ativado, produtos da via das cicloxigenase e lipoxigenase, radicais superóxidos, proteases leucocitárias, fator de ativação das plaquetas e várias citocinas, como IL-1 e o fator de necrose tumoral (FNT), induzem intenso processo proteolítico.

A função do sistema imune normalmente é proteger o hospedeiro contra as invasões patogênicas. No entanto, respostas exacerbadas podem ser letais. Apesar de a infecção ser atribuída à presença de patógenos invasores, evidências recentes indicam que um grupo de mediadores imunológicos, como as citocinas, é superproduzido durante a infecção e sua produção excessiva tem importante participação no dano letal no metabolismo e na disfunção orgânica,

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

podendo até matar agudamente (como no choque séptico) ou cronicamente (como na caquexia).

O mecanismo do choque induzido pelo FNT e pela lesão tissular está intimamente relacionado com a liberação de muitos outros mediadores endógenos, incluindo os hormônios de estresse, fatores de ativação plaquetária, prostaglandinas, radicais superóxidos, óxido nítrico, interleucina e proteínas da fase aguda. Alguns destes fatores agem aumentando ou diminuindo o efeito metabólico do FNT. A IL-1 e os lipopolissacarídios agem por mecanismos desconhecidos para potencializar marcadamente a habilidade do FNT de causar choque e morte. O FNT tem um importante papel como desencadeante de outros fatores da cascata de respostas metabólicas na sepse.

ALTERAÇÕES ENDÓCRINAS NO SUPORTE NUTRICIONAL

Suporte nutricional deve ser fornecido ao paciente crítico para reduzir o balanço metabólico negativo. Esse suporte deve ser administrado, preferencialmente, pela via enteral, que requer ajustes endócrinos menores, além de manter o trofismo intestinal. Quando essa via digestiva não for viável para o fornecimento de todas as necessidades nutricionais e metabólicas do paciente, deve-se utilizar a nutrição paren-teral, mas tentando manter uma oferta por via enteral mínima para garantir o trofismo intestinal e sua integridade.

O suporte nutricional leva ao aumento da IGF-1, e esse aumento depende do conteúdo de aminoácidos da dieta, do tipo de lipídio usado e da via de administração. A via enteral permite maior aumento dos valores séricos da IGF-1, assim como do conteúdo de RNAm da IGF-1 no fígado e no músculo esquelético, quando comparada à via parenteral.

Durante a oferta nutricional parenteral exclusiva em situações de estresse grave observam-se os fenômenos a seguir descritos:

1. O glucagon está elevado e não é suprimido pela oferta exógena de glicose, persistindo a lipólise com aumento dos ácidos graxos livres;

2. Com a infusão de glicose há aumento da secreção de insulina, porém com diminuição da relação insulinemia/glicemia. Os efeitos desta inadequação são amplificados pela resistência periférica à insulina. Vários estudos sugerem que uma velocidade de infusão de glicose de 5 a 7 mg/kg/min é suficiente para reduzir a gliconeogênese a partir dos aminoácidos;

3. A oferta concomitante de lipídios como fonte energética reduz o nível plasmático de catecolaminas.

INTERAÇÃO IMUNOENDÓCRINA

O paciente em estado grave apresenta, freqüentemente, um quadro infeccioso como fator causal ou evolutivo. Desta maneira, a integração modulatória entre o sistema endócrino e a resposta imunológica é fundamental para a sobrevida do hospedeiro, que requer que respostas metabólicas, hormonais e imunes sejam ser harmônicas e sinérgicas.

A adaptação endócrina nesta situação visa garantir o aporte energético e a oferta de substrato necessária para a adequada resposta imune. A inibição ou maturação de componentes específicos da resposta inflamatória participa também do estímulo. O sistema imune, por sua vez, pode controlar várias passagens da síntese hormonal, principalmente no nível do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.

A resposta inflamatória depende das características do agente (estrutura química, produção de enzimas e toxinas, ação direta sobre o metabolismo celular), das barreiras inespecíficas do hospedeiro (barreira química e mecânica das secreções; redução da oferta sangüínea local, devida à coagulação intravascular localizada; glicoproteínas circulantes que dificultam a penetração celular do agente; fagocitose exercida por polimorfonucleares, monócitos e histiócitos teciduais) e da capacidade do hospedeiro em responder especificamente a um determinado agente. Diante de uma infecção viral, a interação vírus-macrófago induz à produção de interferon, à ativação do linfócito-T e à produção de linfocinas, com ativação de novos macrófagos e linfócitos-T com atividade citolítica. Ocorre ainda maturação dos linfócitos B em plasmócitos produtores de anticorpos específicos. Diante de bactérias, a fagocitose é essencial e torna-se dificultada quando o agente é capsulado. Nestes casos, a opsonização exercida pelas imunoglobulinas e pelo complemento é fundamental para a destruição bacteriana.

Em sua maior parte, os produtos do sistema imune que agem no nível hipotalâmico-hipofisário apresentam uma ação estimuladora da síntese de CRH e ACTH, exceto pelo interferon-alfa, que possui uma ação estimuladora direta, em nível adrenal, sobre a síntese do cortisol.

Outros produtos do sistema imune agem diretamente na adrenal e têm uma ação supressora da secreção do cortisol, por antagonizar a

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

ação do ACTH ou por bloquear sua síntese (como por exemplo, o *transforming growth factor* B, produzido pelos macrófagos que se encontram em grande número na própria adrenal).

As ações dos hormônios sobre o sistema imune são complexas e variam com a duração do processo e com as taxas hormonais. Os hormônios do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal apresentam ação predominantemente inibidora e limitante da intensidade e duração da resposta imune, fenômeno importante na modulação da resposta inflamatória.

O ACTH e o TSH podem ser secretados pela hipófise ante o estresse ou serem produzidos diretamente pelo sistema imune. Curiosamente apresentam efeitos antagônicos na produção de anticorpos, embora ambos atuem numa fase bem precoce da anticorpogênese. O TSH é tido como possível *B cell growth factor*.

A $1,25(OH)_2D3$, forma ativa da vitamina D, apresenta efeito antialérgico semelhante aos glicocorticóides, potencializando o efeito das drogas $beta_2$-adrenérgicas em indivíduos atópicos.

COMENTÁRIO FINAL

Até o momento, ainda não é possível dizer até que ponto as alterações metabólicas e hormonais são fatores determinantes do prognóstico ou representam efeitos secundários. É muito importante perseverar na elucidação destas alterações para propor abordagens terapêuticas mais eficazes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Agwunobi AO, Reid C, Maycock P, Little RA, Carlson GL. Insulin resistance and substrate utilization in human endotoxemia. J Clin Endocrinol Metab, 3770-8, 2000.
2. Annane D. Plenary Presentation: Steroids for sepsis. Program and abstracts of CHEST 2001: 67th Annual Scientific Assembly of the American College of Chest Physicians, Philadelphia, Pennsylvania, November 4-8, 2001.
3. Annane D, Sebille V, Troche G, Raphael JC, Gajdos P, Bellissant E. A 3-level prognostic classification in septic shock based on cortisol levels and cortisol response to corticotropin. JAMA 283(8):1038-45, Feb 23, 2000.
4. Bell LA. Alterações hormonais em crianças submetidas à correção cirúrgica de cardiopatia congênita: influência da circulação extracorpórea e da hipotermia. Tese de mestrado-Unifesp-EPM. São Paulo, 2000.
5. Campbell IT. Limitations of nutrient intake. The effect of stressors: trauma, sepsis and multiple organ failure. Eur J Clin Nutr S143-7, 1999.
6. Cogo PE, Carnielli VP, Rosso F, Cesarone A, Giordano G et al. Protein turnover, lipolysis, and endogenous hormonal secretion in critically ill children. Crit Care Med 30(1): 65-70, Jan 2002.
7. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. Br J Anaesth 85(1):109-17, Jul 2000.
8. Di Giusto A, Longui CA, Medeiros LMM, Hirschheimer MR. Alterações endócrinas e metabólicas do paciente gravemente enfermo. In: Matsumoto T, Carvalho W, Hirschheimer MR (Eds). Terapia Intensiva Pediátrica. 2ª ed. São Paulo: Atheneu, p. 499-518, 1997.
9. Gamrin L, Essen 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 24:575-83, 1996.
10. Heiman ML, Ahima RS, Craft LS, Schoner B et al. Leptin inhibition of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in response to stress. Endocrinology 138(9):3859-63, Sep 1997.
11. Herndon DN, Hart DW, Wolf SE, Chinkes DL, Wolfe RR. Reversal of catabolism by beta-blockade after severe burns. NEJM 345(17):1223-1229, Oct 2001.
12. Hirschheimer MR, Diament ID. Diabete Insípido. In: Matsumoto T, Carvalho W, Hirschheimer MR (Eds): Terapia Intensiva Pediátrica. 2ª ed. São Paulo: Atheneu, p. 543-8, 1997.
13. Hsu SY, Hsueh AJ. Human stresscopin and stresscopin-related peptide are selective ligands for the type 2 corticotropin-releasing hormone receptor. Nat Med 7(5):605-11, May 2001.
14. Joosten KF, de Kleijn ED, Westerterp M et al. Endocrine and metabolic response in children with menincoccocal sepsis: striking differences between survivors and non survivors. J Clin Endocrinol Metab 85(10):3746-53, Oct 2000.
15. Kain ZN, Zimolo Z, Heninger G. Leptin and the perioperative neuroendocrinological stress response. J Clin Endocrinol Metab 84(7):2438-42, Jul 1999.
16. Lang CH, Frost RA. Role of growth hormone, insulin-like growth factor-1, and insulin-like growth factor binding proteins in the catabolic response to injury and infection [Anabolic and catabolic signals]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 5(3):271-9, May 2002.
17. Loisa P, Rinne T, Kaukinen S. Adrenocortical function and multiple organ failure in severe sepsis. Acta Anaesthesiol Scand 46(2):145-51, Feb 2002.
18. Loisa P, Rinne T, Kaukinen S. Adrenocortical function and multiple organ failure in severe sepsis [Physiology and intensive care}. Acta Anaesthesiol Scand 46(2):145-51, Feb 2002.
19. McCowen KC, Malhotra A, Bistrian BR. Stress-induced hyperglycemia. Crit Care Clin 17(1):107-124, 2001.
20. McCowen KC, Ling PR, Friel C, Sternberg J et al. Patterns o plasma leptin and insulin concentrations in hospitalized patients after the initiation of total parenteral nutrition. Am J Clin Nutr 75:931-5, 2002.
21. Mechanick JI, Pomerantz F, Flanagan S et al. Parathyroid hormone suppression in spinal cord injury patients is associated with the degree of neurologic impairment and not the level of injury. Arch Phys Med Rehabil 78(7):692-6, Jul 1997.
22. Ruokonen E, Ilkka L, Niskanen M, Takala J. Procalcitonin and neopterin as indicators of infection

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

in critically ill patients. Acta Anaesthesiol Scand 46(4):398-404, Apr 2002.

23. van den Berghe G, Baxter RC, Weekers Fet al. A paradoxical gender dissociation within the growth hormone/insulin-like growth factor I axis during protracted critical illness. J Clin Endocrinol Metab 85(1):183-92, Jan 2000.
24. van den Berghe G, Weekers F, Baxter RC et al. Five-day pulsatile gonadotropin-releasing hormone administration unveils combined hypothalamic-pituitary-gonadal defects underlying profound hypoandrogenism in men with prolonged critical illness. J Clin Endocrinol Metab (United States) 86(7) p. 3217-26, Jul 2001.
25. Weekers F, Van Herck E, Coopmans W, Michalaki M et al. A novel in vivo rabbit model of hypercatabolic illness reveals a biphasic neuroendocrine stress response. Endocrinology, 143(3): 764-74, Mar 2002.
26. Wolfe RR. Sepsis as a modulator of adaptation to low and high carbohydrate and low and high fat intake. Eur J Clin Nutr S136-42, 1999.
27. Wolfe RR, Martini WZ. Changes in intermediary metabolism in severe surgical illness. World J Surg 639-47, 2000.
28. Woolf P. Hormonal responses to trauma. Crit Care Med 20(2):216-26, Feb 1992.
29. Zuckerman-Levin N, Tiosano D, Eisenhofer G, Bornstein S et al. The importance of adrenocortical glucocorticoids for adrenomedullary and physiological response to stress: a study in isolated glucocorticoid deficiency. J Clin Endocrinol Metab 86(12):5920-4, Dec 2001.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

6 Nutrição Enteral

Heitor Pons Leite
Mario Telles Junior

Entende-se por nutrição enteral a administração de alimento pela via digestiva, seja oral, por sonda ou ostomia. A administração de nutrientes por sonda enteral está indicada na presença ou risco de desnutrição quando a via oral é insuficiente para evitar a perda de peso e o uso do trato gastrintestinal for viável. Nesse contexto, as condições que justificam o seu uso são: prematuridade, ventilação pulmonar mecânica, desnutrição grave, estados hipermetabólicos e doenças neurológicas, entre outras.

Foi a partir da década de 1990 que a nutrição por sonda enteral ganhou maior importância como via de suporte nutricional em pacientes críticos, manifestada pela publicação de estudos demonstrando as vantagens da sua praticidade, menor custo e efeitos benéficos como a manutenção da integridade da mucosa intestinal e a redução de complicações infecciosas, quando comparada à nutrição parenteral. Ainda há dúvidas sobre o melhor momento para o início da nutrição enteral; se o atraso é prejudicial, o início muito precoce em situações que cursam com hipoperfusão mesentérica pode causar necrose intestinal. Estudando pacientes clínicos em ventilação pulmonar mecânica e recebendo nutrição enteral gástrica, Ibrahim e col. observaram que o início precoce (até 24 horas) associou-se à maior incidência de pneumonia e diarréia por *C. difficile* e ao maior tempo de internação hospitalar que o início tardio (no quinto dia). Como limitações desse estudo, podem ser citados: o fato de ter sido quase randômico e não-cego e ter utilizado sonda nasogástrica e infusão da dieta em bolos, em vez de duodenal ou jejunal contínua, fatores que poderiam afetar os resultados. Marik e Zaloga, em metanálise incluindo estudos realizados em pacientes adultos cirúrgicos, compararam nutrição enteral de início precoce (< 36h) *versus* tardio (> 36h), observando menor incidência de infecção e menor tempo de internação hospitalar nos pacientes nos quais esta foi iniciada mais cedo, não tendo havido diferenças entre os grupos em relação às complicações não-infecciosas e à mortalidade. Em metanálise recente, Heyland e col. verificaram não haver diferença significativa nas complicações infecciosas e uma tendência à redução da mortalidade com nutrição enteral de início precoce (antes de 48h) em relação ao início tardio. Esses estudos, restritos ao universo dos pacientes adultos, evidenciam as vantagens da nutrição enteral precoce, mas também alertam para os riscos do uso excessivamente liberal da via digestiva em pacientes gravemente doentes.

Mais importante do que se definir nutrição enteral precoce, o controle metabólico e a oferta adequada de nutrientes, independentemente da via de administração, parece pesar no prognóstico. Van der Berghe e col. demonstraram que o controle rigoroso dos níveis glicêmicos reduziu a mortalidade de pacientes internados em UTI recebendo nutrição enteral e/ou parenteral.

São pontos importantes a serem considerados na nutrição por sonda enteral em pacientes críticos:

1. A sonda deve ter pequeno diâmetro, ocasionando o menor desconforto possível ao paciente; deve ser de introdução e posicionamento fáceis.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

2. A infusão contínua deve ser preferencial em relação ao modo em bolos.

3. A extremidade distal da sonda deve estar em duodeno ou em jejuno para se reduzir o risco de aspiração.

4. As dietas devem ser isotônicas, de simples preparo e administração.

5. Deve ser utilizada uma bomba de infusão para garantir administração lenta e regular da dieta.

DIETAS

Para a seleção e a administração da dieta adequada, deve-se conhecer a composição da fórmula, bem como as eventuais alterações nos processos fisiológicos de digestão e absorção. A gravidade e a variabilidade das doenças diferenciam o perfil metabólico e nutricional de cada paciente, o que requer formulações específicas para cada situação. É oportuno lembrar que dietas para uso em situações especiais, geralmente, são formuladas para pacientes adultos. Por sua osmolalidade elevada e excessiva concentração de eletrólitos para a faixa etária pediátrica, não são recomendadas para as crianças menores — principalmente lactentes jovens —, pelo risco de diarréia e desidratação hiper-tônica que acarretam.

A composição das fórmulas lácteas, bem como das dietas enterais especializadas, é mostrada em capítulo específico deste livro.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO

A nutrição enteral é habitualmente administrada por via nasogástrica ou pós-pilórica (nasoduodenal ou nasojejunal). Em neonatos, é vantajosa a introdução da sonda pela cavidade oral, particularmente nos prematuros e nos casos de insuficiência respiratória. Nos pacientes em que há a perspectiva de uso de sonda enteral por tempo superior a dois ou três meses, como os neuropatas ou portadoras de malformações anatômicas acima do nível do estômago, a gastrostomia ou a jejunostomia devem ser consideradas.

A via intragástrica requer os reflexos da deglutição e da tosse preservados, o esfíncter esofágico competente e a motilidade gástrica mantida. Em pacientes críticos, a motilidade intestinal está relativamente preservada, o que não é o caso do estômago. A via pós-pilórica portanto deve ser preferencial nos pacientes cujos reflexos protetores da via aérea estão prejudicados e quando há retardo no esvaziamento gástrico, situações em que existe maior probabilidade de broncoaspiração. Pacientes graves freqüentemente apresentam algum grau de atonia gástrica. Fatores como sepse, aumento da pressão intracraniana e a utilização de drogas como opiáceos e dopamina entre outras afetam o controle neuro-humoral da motilidade do trato gastrintestinal, abolindo a atividade dos complexos motores migratórios no antro gástrico.

Estudos clínicos prospectivos randômicos e controlados não têm conseguido demonstrar diferença na incidência de pneumonia conforme o local de posicionamento da sonda, se intragástrica ou pós-pilórica. Podem ter contribuído para isso, o pequeno tamanho das amostras e o fato de que nestes estudos a extremidade distal nem sempre era posicionada além do ligamento de Treitz (quanto mais distal, menor o risco de regurgitação e aspiração). Mais recentemente, utilizando técnica de radioisótopos em 33 pacientes adultos em ventilação pulmonar mecânica, Heyland e col. demonstraram associação entre nutrição pós-pilórica e diminuição da regurgitação gastresofágica e tendência à menor aspiração pulmonar. Concluíram os autores que, dada à freqüência de colonização gástrica e de refluxo duodenogástrico, a freqüência de pneumonia aspirativa poderia ser reduzida posicionando-se a sonda distalmente ao piloro. Utilizando a mesma técnica em uma amostra maior (54 pacientes), Esparza e col. não observaram diferença nas taxas de aspiração pulmonar entre pacientes que receberam nutrição gástrica ou pós pilórica. Heyland e col., em revisão extensa da literatura, comparando o risco de pneumonia associado à ventilação pulmonar mecânica em nutrição enteral gástrica e pós-pilórica em pacientes gravemente doentes, concluíram haver menor risco de regurgitação gastresofágica e de pneumonia quando os nutrientes são infundidos no intestino delgado, observando também que a nutrição pós-pilórica possibilitou maior oferta de nutrientes. Porém, quando revimos os estudos publicados entre 1966 e 2003, utilizando os mesmos critérios de seleção estabelecidos pelos autores citados, chegamos a uma conclusão diferente quanto ao risco de pneumonia. Ao fazermos a combinação estatística desses estudos, observamos haver apenas uma tendência à diferença entre os dois métodos. Esta divergência decorre provavelmente do fato de termos detectado uma discordância na transcrição dos dados do estudo de Kearns e col. Neste estudo, 21 pacientes receberam nutrição pós-pilórica, ao passo que o número mencionado na revisão de Heyland e

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

col. é 31. A Fig. 6.1 mostra o resultado da combinação estatística dos estudos sobre incidência de pneumonia segundo a posição da sonda de nutrição enteral.

Em conclusão, embora a nutrição enteral pós-pilórica possa permitir uma maior oferta de nutrientes, a análise dos estudos publicados até o momento permite identificar uma tendência à menor incidência de aspiração e/ou pneumonia associada à ventilação pulmonar mecânica quando é utilizada a via pós-pilórica. Contudo, mais do que um resultado estatístico, a falta de uniformidade do critério diagnóstico de pneumonia e de otimização do método são fatores que podem limitar a interpretação dos resultados dos estudos. Portanto, a questão da posição da extremidade da sonda e o risco de aspiração pulmonar ainda permanecem, devendo os fatores citados ser considerados nos futuros ensaios clínicos sobre o assunto.

Como conduta prática, sugere-se que nas situações em que há alta probabilidade de desenvolver retardo no esvaziamento gástrico seja indicada a nutrição enteral pós-pilórica. Se isso não for possível por dificuldade em se posicionar a sonda, deve-se iniciar a nutrição por via gástrica, infundindo-se inicialmente volumes menores de dieta. Em ambos os casos, deve-se, obrigatoriamente, seguir um protocolo de administração em que sejam seguidas, entre outras medidas, o decúbito elevado e a monitoração sistemática de resíduo gástrico.

USO DE AGENTES PRÓ-CINÉTICOS

Alguns autores têm postulado o uso de agentes pró-cinéticos para solucionar o problema da gastroparesia, freqüente em pacientes críticos. Dos três agentes mais utilizados — metoclopramida, cisaprida e eritromicina — este último parece ser o mais vantajoso.

O primeiro, utilizado em pacientes diabéticos para aumentar a motilidade gastrintestinal, tem como ponto desfavorável o risco de toxicidade em crianças.

A cisaprida, que atua liberando a acetilcolina dos neurônios, do plexo entérico, aumenta a motilidade gástrica, do tônus do esfíncter esofágico inferior e do cólon, mas seu efeito em aumentar o esvaziamento gástrico em pacientes críticos ainda é controverso. Além disso, é contra-indicada em pacientes com cardiopatia, insuficiência renal, insuficiência respiratória, hipocalemia, hipomagnesemia e nos que recebem drogas que aumentam o intervalo QT, como os antiarrítmicos. Sendo metabolizada pelo sistema microssomal hepático P-450, a cisaprida pode ter seus níveis séricos aumentados quando utilizada em conjunto com drogas que se utilizam deste sistema (fluconazol, cetoconazol, claritromicina, eritromicina e ritonavir entre outras) com risco de desencadear arritmia cardíaca.

A eritromicina atua sobre os receptores de motilina do estômago e do intestino delgado.

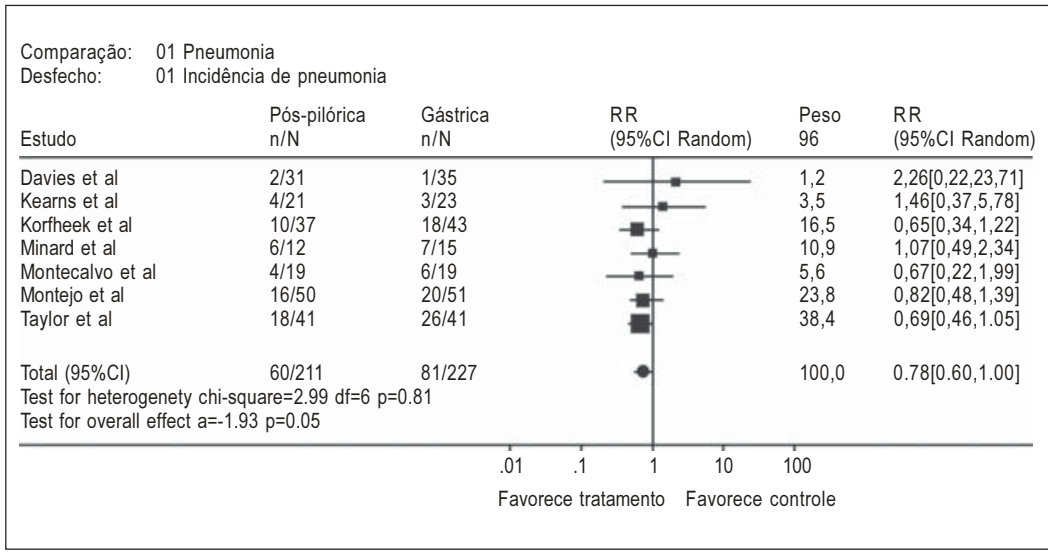


Fig. 6.1 — *Incidência de pneumonia conforme a via de administração de dieta enteral — intragástrica e pós-pilórica. De: Gonçalves RR, Leite HP, Nogueira PCK. Does small bowell feeding decrease the risk of ventilator-associated pneumonia? JPEN 28:60-61, 2004.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tem sido utilizada para facilitar a migração transpilórica de sondas enterais e aumentar o esvaziamento gástrico, facilitando a nutrição enteral. A azitromicina é um derivado específico da eritromicina desprovido de efeito antibiótico e também tem se mostrado eficaz em melhorar o esvaziamento gástrico e a motilidade do antro gástrico e do duodeno em voluntários saudáveis.

TÉCNICA DE PASSAGEM DA SONDA PÓS-PILÓRICA

Material: poliuretano ou silicone
Decúbito: proclive a 30° ou posição ortostática
Medicação prévia opcional:

- bromopride ou metoclopramida 0,2 mg/kg EV 10 min antes.
- eritromicina 5 mg/kg por via oral ou pela sonda, após o seu posicionamento no estômago.

Insuflar 10 a 20 ml/kg de ar depois que a sonda estiver no estômago e fechar a sonda. Manter o paciente em decúbito lateral direito e introduzi-la (sem o fio guia) em uma extensão aproximada para que se posicione além da segunda porção duodenal.

Localização da extremidade da sonda: da segunda porção do duodeno até o jejuno. Confirmar a posição correta pelo pH do líquido aspirado, que deve ser maior que 7,0 e por radiografia de abdome mostrando a extremidade da sonda posicionada na segunda porção do duodeno.

Técnica de Administração

A posição da sonda sempre deve ser verificada antes do início da administração da dieta, e a criança deve estar em decúbito lateral direito ou elevado a 30°. O volume total diário deve ser dividido em oito frascos, infundindo-se o conteúdo de um frasco em duas horas a cada três horas. Caso necessário, a infusão poderá ser contínua, trocando-se os frascos a cada três horas. O volume inicial e a velocidade de infusão são determinados pelo peso corpóreo e pela tolerância do paciente. Em crianças maiores, inicia-se em geral com um quinto a um quarto das necessidades, aumentando-se gradativamente até chegar ao volume planejado por volta do quarto ou quinto dia. Deve-se prestar atenção aos sinais de intolerância como distensão abdominal, resíduo gástrico ou diarréia. Pacientes sépticos podem não tolerar inicialmente tal esquema, requerendo volumes menores que podem ser aumentados conforme a tolerância.

A administração da dieta pode ser feita de modo contínuo, semicontínuo (por exemplo, em 2 h com intervalo de 1 h) ou em bolos. A infusão em bolos ou por gavagem pode causar distensão gástrica, reduzir a complacência pulmonar no paciente em ventilação pulmonar mecânica, apresentar maior risco de aspiração e menor aproveitamento energético. Em pacientes em ventilação pulmonar mecânica, a dieta deve ser administrada de modo contínuo ou lentamente, técnica que possibilita menores oscilações do gasto energético e melhor aproveitamento dos nutrientes administrados. O maior tempo de contato do nutriente com a mucosa possibilita maior absorção dos nutrientes, vantagem particularmente desejável nas crianças desnutridas e com síndrome de má absorção. Estudos feitos em recém-nascidos prematuros têm demonstrado que a infusão contínua é superior à infusão em bolos, pois promove menores alterações na curva pressão-volume e na complacência pulmonar.

Em pacientes sem aumento do gasto energético, com função intestinal normal e em estabilidade cardiocirculatória e ventilatória a infusão da dieta deve ser feita em bolos.

Monitoração

- Oferta de nutrientes e balanço hídrico, sinais vitais, estado nutricional.
- Velocidade de gotejamento da dieta, posição da sonda após crise de tosse ou vômito.
- Laboratório: glicosúria, glicemia, uréia, eletrólitos, cálcio, fósforo, gasometria, albumina.

PARTICULARIDADES DO RECÉM-NASCIDO

Na maior parte dos recém-nascidos os ruídos hidroaéreos são audíveis nas primeiras 24 horas de vida. Nos prematuros com peso superior a 1.500 g, sem doença pulmonar significativa e sem necessidade de ventilação pulmonar mecânica, a nutrição enteral pode ser iniciada no primeiro dia de vida, objetivando atingir as necessidades energéticas totais estimadas por volta da segunda ou terceira semana. Entretanto, uma série de condições pode atrasar o início da nutrição enteral, especialmente nos prematuros extremos: asfixia perinatal, ventilação pulmonar mecânica, cateterização da artéria umbilical, persistência de canal arterial e sepse. Estas condições e mais o receio de enterocolite necrosante tornam mais difícil a decisão de se

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

iniciar a alimentação na primeira semana de vida. A asfixia é freqüentemente apontada como uma contra-indicação para a nutrição enteral, porém, a não ser que haja hipotensão, a asfixia perinatal provavelmente não deve ser considerada isoladamente como uma contra-indicação para a alimentação por via digestiva.

A infusão de dieta enteral deve ser suspensa nas seguintes situações:

- Distensão abdominal significativa
- Sangue nas fezes
- Resíduo gástrico 25-50% em 2-3 tomadas
- Vômito ou resíduo bilioso
- Apnéia ou bradicardia
- Instabilidade cardiopulmonar

Os regimes de nutrição enteral são variáveis, devendo ser individualizados conforme as necessidades e a tolerância do paciente. A experiência tem mostrado que práticas mais agressivas de nutrição enteral — grandes volumes iniciais e incrementos muito rápidos — podem aumentar a incidência de enterocolite necrosante, por isso recomenda-se não aumentar a oferta de volume além de 20 ml/kg/dia. O início e a progressão da oferta de nutrientes por via digestiva deve ser mais cautelosa nos prematuros extremos. Quedas de saturação de oxigênio e regurgitação podem ser um sinal de refluxo gastresofágico. A maior parte dos prematuros tem ganho ponderal aceitável com oferta energética final entre 110 a 130 kcal/kg/dia. A Tabela 6.1 mostra uma sugestão de regime inicial para administração de nutrição enteral em recém-nascidos.

Demonstrou-se que o risco de enterocolite necrosante e a mortalidade em prematuros com menos de 30 semanas de idade gestacional são menores quando se utiliza leite materno ordenhado, em comparação às fórmulas artificiais. Nos prematuros extremos, o leite materno ordenhado acrescido de suplemento é a melhor opção. Quando o seu uso não for possível, a fórmula láctea especial para prematuros pode ser utilizada. Essas fórmulas são acrescidas de alguns nutrientes, mas carecem de fatores facilitadores da digestão e de fatores protetores.

Na alimentação dos prematuros, duas particularidades fundamentais devem ser consideradas: a imaturidade da função digestiva e a maior velocidade de crescimento que, aliadas às suas reservas limitadas de energia, os faz particularmente sensíveis aos efeitos da subalimentação. A diminuição da atividade da lipase duodenal e dos ácidos biliares reduz para 65-70% a absorção da gordura ingerida. Nesse aspecto, o leite materno é particularmente vantajoso por conter a sua própria lipase, que auxilia a digestão de triglicérides. A inclusão de triglicérides de cadeia média nas fórmulas para prematuros é uma tentativa para contornar a tendência à má absorção de gorduras. Para compensar a menor absorção e digestão de carboidratos conseqüente à deficiência de lactase, essas fórmulas, além de lactose, também são acrescidas de polímeros de glicose, uma vez que o transporte ativo de monossacárides pela mucosa intestinal está presente nos prematuros.

Em geral os recém-nascidos a termo podem digerir e absorver proteína de modo adequado. Já os prematuros, por necessitarem de maior quantidade de proteínas e por terem sua capacidade de metabolização limitada, correm o risco de desenvolver uremia, acidose metabólica e distúrbios neurológicos, caso a quantidade ofertada de proteínas exceda a sua capacidade metabólica. As fórmulas para prematuros contêm maior teor protéico (até 3 g/100 kcal) e proporções de lactoalbumina e caseína de 60% e 40%, respectivamente. Essa fórmula contém maiores quantidades de cisteína, pois o prematuro, por imaturidade enzimática, não converte adequadamente a metionina em cisteína, o que faz com que esse aminoácido

Tabela 6.1
Esquema de Regime Inicial de Nutrição Enteral em Recém-nascidos

Peso	*Freqüência*	*Volume Inicial*
	Infusão contínua	2 ml/kg/h (24 ml/kg/dia) Aumentos diários de 0,5-1,0 ml/kg/h
< 1.000	a cada 2h	2 ml/kg
1.000-1.500 g	a cada 2h	2-4 ml/kg
1.500-2.500 g	a cada 2h	3-5 ml/kg
> 2.500 g	a cada 3h	5-10 ml/kg

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

seja considerado condicionalmente essencial nessa situação.

A fórmula para prematuros tem aumento das concentrações de cálcio e de fósforo e de vitamina D, necessárias à maior incorporação óssea e que propiciam taxas de mineralização óssea semelhantes às da vida intra-uterina. Como resultado do aumento das concentrações de proteína e de minerais, essas fórmulas proporcionam uma maior carga renal de soluto que as fórmulas para recém-nascidos a termo.

Em síntese, a fórmula desenvolvida para prematuros tem maior teor de energia (0,81 kcal/ml), proteínas, vitaminas e minerais e menor teor de lactose do que as fórmulas para crianças a termo. Contém mais triglicérides de cadeia média. São suficientes para prematuros com peso entre 2 e 2,5 kg, quando utilizadas como única fonte de nutrientes. Devido ao reconhecimento de que os ácidos graxos poliinsaturados de cadeias ômega 3 e ômega 6 são nutrientes essenciais para o desenvolvimento da retina e do sistema nervoso central, particularmente nos prematuros, a ESPGAN tem recomendado a sua inclusão nas fórmulas lácteas infantis. Porém ainda são necessários estudos controlados com número maior de pacientes e com seguimento em longo prazo, para que haja conclusões consistentes sobre as vantagens de sua utilização.

A substituição da fórmula láctea para prematuro pela fórmula para crianças a termo, que ocorre por ocasião da alta, tem sido discutida. Há estudos na literatura demonstrando maior crescimento estatural e ganho de peso quando esses recém-nascidos recebem uma fórmula de transição até os nove meses de idade. As fórmulas lácteas para prematuros disponíveis no mercado são mostradas no capítulo específico sobre dietas enterais.

FATORES DE RISCO PARA BRONCOASPIRAÇÃO

Há uma série de fatores que aumentam o risco de aspiração de conteúdo gástrico em pacientes gravemente doentes. É difícil avaliar o papel de um fator isolado, porque em geral múltiplos fatores estão presentes ao mesmo tempo. A diminuição do nível de consciência provavelmente seja o mais importante, por interferir na habilidade em proteger as vias aéreas de secreção de orofaringe e conteúdo gástrico, diminuir o esvaziamento gástrico e ainda diminuir o tônus do esfíncter esofágico. Outros fatores são a posição supina, presença de sonda gástrica, intubação traqueal/ventilação pulmonar mecânica, mau posicionamento da sonda de alimentação, modo de infusão da dieta, refluxo gastresofágico, vômitos e monitoração inadequada pela enfermagem

CUIDADOS COM A ADMINISTRAÇÃO DA DIETA ENTERAL

Na prática, a nutrição enteral deve ser iniciada em 24-48 horas, após a estabilização dos sinais vitais e o paciente não ter necessidade de expansão de volume ou uso de inotrópicos e vasopressores. A dieta deve ser administrada por bomba de infusão, com aumentos graduais de volume. Sondas de poliuretano ou silicone devem ser preferencialmente utilizadas, pois podem permanecer por períodos longos sem o risco de estenose ou aderências de esôfago. Se forem utilizadas sondas de polivinil, estas deverão ser trocadas a cada três dias.

Durante a administração da dieta o paciente deve permanecer em decúbito elevado em 30 a 45 graus; na nutrição por sonda intragástrica deve-se verificar o resíduo gástrico antes de cada infusão em bolos e a cada três horas na infusão contínua; se mais de 20% do volume previamente administrado estiver presente, a infusão seguinte deve ser suspensa. Se resíduos maiores que 20% ocorrerem repetidamente, a alimentação deve ser interrompida e o paciente avaliado quanto à presença de sinais indicativos de enterocolite necrosante ou de obstrução intestinal. Na alimentação pós-pilórica, a posição correta da sonda deve ser confirmada diariamente pela medida do pH do líquido aspirado e, em caso de dúvida, deve-se solicitar radiografia de abdome.

MONITORAÇÃO

- Oferta nutricional e balanço hídrico
- Estado nutricional
- Sinais vitais
- Velocidade de gotejamento da dieta
- Presença de resíduo gástrico
- Posição da sonda após crise de tosse ou vômito

COMPLICAÇÕES

As complicações podem ser mecânicas, gastrintestinais e metabólicas. As complicações mecânicas devem-se basicamente ao posicionamento errado da sonda. As complicações re-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

ferentes ao trato gastrintestinal relacionam-se fundamentalmente à osmolalidade e à velocidade de infusão da dieta. As complicações metabólicas relacionam-se à inadequação da fórmula e ao modo de infusão da dieta. O emprego de fórmulas com alta osmolalidade e a falta de oferta hídrica em pacientes com alteração no nível de consciência podem causar desidratação, uremia e hipernatremia. O alto teor de carboidratos de algumas fórmulas associado ao aumento da resistência periférica à insulina em pacientes hipercatabólicos pode provocar hiperglicemia. Desse modo, considera-se necessário monitorar tais parâmetros bioquímicos, no sentido de prevenir ou minimizar tais complicações. Nas Tabelas 6.2, 6.3 e 6.4 estão resumidos as complicações mais freqüentes, suas prováveis causas e o tratamento.

Tabela 6.2
Complicações Mecânicas da Nutrição Enteral

Complicação	*Provável Causa*	*Prevenção*
Obstrução da sonda	Falha em irrigar a sonda regularmente; uso de medicação pela sonda; dieta rica em fibras	Irrigar a sonda com água após cada infusão da dieta; usar medicação na forma líquida e irrigar a sonda com água após a administração de medicações Para a infusão de dietas ricas em fibras, utilizar sonda de calibre ≥ 10
Aspiração pulmonar	Redução dos reflexos protetores das vias aéreas, atonia gástrica, íleo, sonda mal posicionada	Em pacientes com redução do nível de consciência ou em ventilação mecânica optar pela via pós-pilórica. Infundir a dieta lentamente com a criança em decúbito elevado; monitorar resíduo gástrico
Mau posicionamento ou deslocamento da sonda	Técnica de passagem incorreta Tosse ou vômito	Técnica correta de introdução da sonda; monitorar a posição diariamente
Remoção acidental da sonda	Paciente agitado; fixação inadequada	Fixação correta da sonda; vigilância constante, sedação se necessário

Tabela 6.3
Complicações Gastrintestinais da Nutrição Enteral

Complicação	*Provável Causa*	*Prevenção/Tratamento*
Diarréia	Infusão muito rápida Alta osmolalidade da dieta Intolerância à lactose Fórmula com alto teor lipídico Intolerância alimentar Alteração da flora intestinal por antibioticoterapia Contaminação bacteriana da dieta	↓ velocidade da infusão ↑ a diluição ou mudar a fórmula Usar fórmula sem lactose ↓ teor de gordura da dieta Usar fórmula de hidrolisado protéico Não usar antidiarréicos; considerar vancomicina ou metronidazol via oral Técnica asséptica de preparo e administração; o frasco de infusão não deve permanecer por mais de 8 h em temperatura ambiente; preferir dietas prontas
Distensão abdominal	Uso de antiácidos e antibióticos, infusão muito rápida; fórmula hipertônica ou com alto teor de gordura, uso de narcóticos, íleo	Considerar a suspensão das drogas ↓ fluxo ou volume da infusão; considerar mudança da fórmula; rever uso de drogas que causam atonia gástrica
Náuseas e vômitos	Multifatorial	↓ fluxo; considerar mudança de fórmula; afastar processo infeccioso
Obstipação intestinal	Dieta pobre em resíduos; desidratação	Considerar dieta rica em fibras; manter a hidratação

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 6.4
Complicações Metabólicas da Nutrição Enteral

Complicação	*Provável Causa*	*Prevenção/Tratamento*
Hiperglicemia	Estresse metabólico	↓ velocidade de infusão; monitorar glicosúria e glicemia
Desidratação	Dietas com alta osmolalidade, oferta hídrica inadequada	Monitorar eletrólitos, uréia, Ht ↓ oferta protéica ↑ oferta hídrica
Hipopotassemia	Anabolismo e falta de oferta; perdas por diarréia, líquidos digestivos ou uso de diuréticos	Monitoração freqüente do potássio nessas situações
Hiperpotassemia	Insuficiência renal; acidose metabólica	↓ oferta de potássio, tratar a causa básica
Hipernatremia	Fórmulas hipertônicas; oferta hídrica insuficiente	Considerar mudança da fórmula; ↑ oferta hídrica
Hipofosfatemia	Realimentação do desnutrido grave; uso de antiácidos	Monitoração freqüente do fosfato nessas situações
Hipercapnia	Dieta hipercalórica, com alto teor de carboidratos em pacientes com insuficiência respiratória	↑ proporção de lipídios como fonte calórica

INTERAÇÃO ENTRE DROGAS E NUTRIENTES

Há implicações farmacológicas entre a nutrição enteral e a administração de drogas, seja pela sonda ou por outra via. Podem ser afetados tanto o aproveitamento dos nutrientes como a eficácia da droga administrada (Tabela 6.5). Algumas são incompatíveis com as dietas enterais, o que pode causar obstrução da sonda em caso de administração simultânea. A quantidade de fenitoína pode ser reduzida em 75% se administrada junto com a dieta. Se não for possível utilizar a via endovenosa, deve-se dar um intervalo de 2 h entre a administração desta droga e a infusão da dieta.

Algumas drogas podem alterar a velocidade de esvaziamento gástrico por efeito na musculatura lisa do trato gastrintestinal ou afetando a liberação de hormônios moduladores da motilidade gástrica. Os agentes simpaticomiméticos inibem as contrações propulsivas do tubo digestivo. A metoclopramida aumenta a velocidade de esvaziamento gástrico, inibindo os receptores dopaminérgicos do trato gastrintestinal; os agentes anticolinesterásicos, por aumentarem a atividade da acetilcolina, e a reserpina, por estimular a secreção ácida do estômago. A eritromicina estimula os receptores da motilina na musculatura lisa do tubo digestivo, aumentando a motilidade e facilitando a migração da sonda enteral. O conhecimento dos fatores que afetam a velocidade de esvaziamento gástrico (Tabela 6.6) é essencial para a prevenção de complicações da nutrição enteral.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 6.5
Interação de Drogas com Nutrientes

Droga	*Efeito sobre o Nutriente*	*Conduta*
Analgésicos		
Aspirina	↓ absorção e vitamina C e ácido fólico ↓ agregação plaquetária e nível de ácido ascórbico no plasma	Aumentar a oferta de vitamina C
Morfina	↓ secreção gástrica e pancreática e o apetite	Suplementação mineral e vitamínica de acordo com a R.D.A.
Antiácidos		
Hidróxido de alumínio	Destrói a tiamina; causa depleção de fosfato se a oferta for baixa	Suplementar, se necessário
Anticonvulsivantes		
Fenitoína	↓ concentração sérica se administrada por sonda, junto com a dieta	Suspender a infusão da dieta 2 h antes e após a administração da droga; se pós-pilórica, por 4 h
Carbamazepina	Pode causar anemia aplástica	Monitoração
Fenobarbital	↓ absorção de folato, B_{12}, B_6, vitamina D, vitamina K	Suplementar
Primidona	↓ ácido fólico	Suplementar
Valproato	Efeitos sobre o TGI: cólicas, náuseas, vômitos, diarréia ou obstipação	Monitorar ingestão e eliminação
Corticosteróides	↑ catabolismo protéico e retenção de sódio ↓ tolerância à glicose ↑ perda urinária de zinco, cálcio e potássio ↑ necessidade das vitaminas B_6, C, D	Restringir a oferta de sódio Aumentar a oferta protéica Restringir açúcares simples Suplementar vitaminas e minerais
Antimitóticos		
Metotrexato	Inibe a utilização do ácido fólico ↓ absorção de B_{12} ↑ excreção de metabólitos do ácido nucléico	Ácido fólico 0,1-0,5 mg/dia Suplementar vitaminas e minerais de acordo com a R.D.A.
Glicosídeos cardíacos		
Digoxina	↓ nível de cálcio sérico	Suplementar
Diuréticos		
Furosemida	↑ excreção urinária de vitamina C, cálcio, potássio, sódio e magnésio	Suplementar
Laxantes		
Óleo mineral	↓ absorção de caroteno, vitaminas A, D, K	Não utilizar no horário da administração da dieta
Minerais		
Ferro	Com o leite há redução da absorção	Não ofertar leite 1 a 2 h antes ou após a ingestão de ferro

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 6.6
Fatores que Afetam a Velocidade de Esvaziamento Gástrico

Fator	*Efeito*
Dor e trauma	↓
Sepse	↓
Úlcera gástrica	↑
Úlcera duodenal	↓
Coma hepático	↓
Hipercalcemia	↓
Diabete melito	↓
Desnutrição	↓
Hipertensão intracraniana	↓
Drogas anticolinérgicas	↓
Anticolinesterásicos	↓
Isoniazida	↓
Fenitoína	↓
Metoclopramida	↑
Hidróxido de alumínio ou magnésio	↓
Eritromicina	↑
Narcóticos	↓
Líquidos	↑
Sólidos	↓
Gordura	↓
Aminoácidos	↓
Distensão gástrica	↑
Gastrina, secretina, colecistoquinina	↓
Postura (prona ou decúbito lateral direito)	↑

BIBLIOGRAFIA

1. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Nutritional Needs of Low-Birth-Weight Infants. Pediatrics 75:976-986, 1985.
2. Baker S. Enteral Nutrition in Pediatrics. In: Rombeau, JL and Rollandelli, RH (eds). Enteral and tube feeding. WB Saunders Company, Philadelphia, 349-367, 1997.
3. Barrett Reis B, Hall RT, Schanler R et al. Enhanced growth of preterm infants fed a new powdered human milk fortifier: A randomized controlled trial. Pediatrics 106:581, 2000.
4. Bell EF, Oh W, Nutritional Support. In: Assisted Ventilation of the Neonate. Goldsmith JP, Karotkin EH, Barker S. (Ed.). WB Saunders, Philadelphia, cap. 16, pp. 307-327, 1988.
5. Berseth CL, McCoy HH. Birth asphyxia alters neonatal intestinal motility in term neonates. Pediatrics 90(5) 669-673, 1992.
6. Blondheim O, Abbasi S, Fox WW, Bhutani VK. Effect of enteral gavage feeding rate on pulmonary functions of very low birth weight infants. J. Pediatrics 122(5):751-754, 1993.
7. Brunser O et al. Effect of dietary nucleotide supplementation on diarrhoeal disease infants. Acta Paediatr 83:188-191, 1994.
8. Chwals WJ. Metabolism and nutritional frontiers in Pediatric surgical patients. Surg Clin North Am 72(6):1237-1266, 1992.
9. Deitch E. Potential role of gut failure and bacterial translocation as promoters and potentiators of the multiple organ failure syndrome. In: Bihari DJ & Cerra FB (ed). Multiple Organ Failure. Fullerton, California, Society of Critical Care Medicine, cap. 16, pp. 297-325, 1989.
10. Dive A, Moulart, Jonard P et al. Gastroduodenal motility in mechanically ventilated critically ill patients: A manometric study. Crit Care Med 22(3):441-447, 1994.
11. Esparza J, Boivin M, Hartshorne M, Levy H. Equal aspiration rates in gastrically and transpylorically fed critically ill patients. Int Care Med 27:660-664, 2001.
12. Fomon SJ. Water and renal solute load. In Nutrition of normal infants. In: Craven L (ed). Nutrition of normal infants. Mosby-Year Book, Inc. St. Louis 91-101, 1993.
13. Gerrini P. Human milk fortifiers. Acta Pediatr Suppl 402:37-19, 1994.
14. Gonçalves RR, Leite HP, Nogueira PCK. Does small bowell feeding decrease the risk of ventilator-associated pneumonia? JPEN 28:60-61, 2004.
15. Heyland DK, Drover JW, MacDonald S et al. Effect of postpyloric feeding on gastroesophageal regurgitation pulmonary microaspiration: Results of a randomized controlled trial. Crit Care Med 29: 1495-1501, 2001.
16. Heyland DK, Drover JW, Dhaliwal R, Greenwood J. Optimizing the benefits and minimizing the risks of enteral nutrition in the critically ill: Role of small bowel feeding. JPEN 26 (6 suppl):S51- S57, 2002.
17. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P, and the Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines Committee. Canadian Clinicam Practice Guidelines for Nutrition Support in Mechanically Ventilated, Critically Ill Adult Patients. JPEN 27:355-373, 2003.
18. Johnston JD, Harvey CJ, Mengies IS et al. Gastrointestinal permeability and absorptive capacity in sepsis. Crit Care Med 24:1144-9, 1996.
19. Kearns P J, Chin D, Mueller L, Wallace K, Jensen WA, Kirsh C M. The incidence of ventilator-associated pneumonia and success in nutrient delivery with gastric versus small intestinal feeding: A randomized clinical trial. Crit Care Med 28 (6): 1742-1746, 2000.
20. Kiver KF, Hay DP et al . Pre-and post-pyloric enteral feeding: analysis of safety and complications. JPEN 8:679-691, 1984.
21. Korbeek JB, Haigh PI, Doig C. Duodenal versus gastric feeding in ventilated blunt trauma patients: a randomized controlled trial. J Trauma 46:992-998, 1999.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

22. Lucas A, et al. Randomized outcome trial of human milk fortificate and developmental outcome in preterm infants. Am J Clin Nutr 64:142-151, 1996.
23. Lucas C, Moreno M, López-Herce J et al. Transpyloric enteral nutrition reduces the complication rate and cost in the critically ill child. J Pediatr Gastroent Nutr 30:175-180, 2000.
24. Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutelly ill patients. A systematic review. Crit Care Med 29:2264-2270, 2001.
25. Melnik G. Pharmacologic Aspects of Enteral Nutrition. In: Rombeau, JL; Caldwell, MD (eds) Enteral and Tube Feeding. W.B. Saunders Company, Philadelphia. 614p., 1990.
26. Metheny N. Risk factors for aspiration. JPEN 26 (6 suppl):S26-S31, 2002.
27. Minard G, Kudsk KA. Is Early Feeding Beneficial? How Early Is Early? New Horizons 2 (2):156-163, 1994.
28. Moore FA, Feliciano DV, Andrassay RJ et al. Early enteral feeding, compared to parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. Ann Surg 216:172-183, 1992.
29. Montecalvo MA, Steger KA, Harrison WF et al. Nutritional outcome and pneumonia in critical care patients randomized to gastric versus jejunal tube feedings. Crit Care Med 20:1377-87, 1992.
30. Morris FH Jr. Neonatal Gastrointestinal Motility and Enteral Feeding. Seminars Perinatol 991; 15(6):478-91. Pediatric Nutrition Handbook, 1998. American Academy of Pediatrics.
31. O'Reilly BK, Duenas ML, Greecher C, Kinberlin L et al. Evaluation, Development, and Implementation of Potentially Better Practices in Neonatal Intensive Care Nutrition. Pediatrtics 11:e461-e470, 2003.
32. Pereira GR. Nutritional care of the extremely premature infant. Clin Perinatol 22:61-75, 1995.
33. Schanler RJ. Human milk fortification for premature infants. Am J Clin Nutr 64:249-250, 1996.
34. 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.
35. Uay R, Mena P. Nutritional role of omerga-3 fatty acids during the perinatal period. Clin Perinatol 22:157175, 1995.
36. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F et al. Intensive insulintherapy in critically ill patients. N Engl J Med 345:1359-67, 2001.
37. Wahlig TM, Gatto CW, Boros SJ et al. Metabolic response of preterm infants to variable degrees of respiratory illness. J Pediatrics 124(2):283-288, 1994.
38. Wauben IP, Atkinson AS, Grad TL et al. Moderate nutrient supplementation of mother's milk for preterm infants supports adequate bone mass and short-term growth: A randomized, controlled trial. Am J Clin Nutr 67:465-412, 1998.
39. Zaloga GP, Marik P. Promotility agents in the intensive care unit. Crit Care Med 28:2657-2659, 2000.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

7 Alimentação Enteral Mínima

Helenilce de Paula Fiod Costa

INTRODUÇÃO

A sobrevida do recém-nascido de muito baixo peso (RNMBP) tem levantado discussões nas últimas décadas sobre a importância de não só assegurarmos a sobrevivência, mas também de propiciarmos nutrição cada vez mais adequada.

Antes do Cristianismo, os prematuros eram alimentados com gotas medicinais. Em 1946, Crosse[7] recomendava um período de jejum de no mínimo 12 horas para os pré-termos (PT). Bauman[2], em 1960, introduziu o conceito de alimentação enteral inicial e estudos posteriores mostraram que os recém-nascidos (RN) pré-termos podiam ser alimentados com segurança após o nascimento, desde que estivessem clinicamente estáveis.

A técnica de nutrição parenteral total (NPT) foi introduzida por Wilmore e Dudrick em 1968, e a prática de não alimentar por enteral PT na primeira semana era comum nas unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN), o que resultou em subnutrição e estadia hospitalar prolongada.

A nutrição parenteral deveria reproduzir aquela recebida dentro do útero, entretanto não podemos esquecer que ao final do terceiro trimestre o feto deglute o mesmo volume de líquido amniótico que um RN ingere em aleitamento, e esse mecanismo provavelmente exerce algum papel no desenvolvimento motor e anatômico do trato gastrintestinal (TGI).

O uso da nutrição parenteral em RN doentes e instáveis é imprescindível para estabelecer o equilíbrio positivo do nitrogênio, oferecer nutrientes e promover o aumento de peso e crescimento. Entretanto, o seu uso requer cálculos cuidadosos, preparo esmerado e monitoramento laboratorial, sendo bastante dispendioso por demandar toda uma infra-estrutura humana e técnica especializada.

Alguns fatores justificam o atraso do início da oferta enteral, como maior oferta calórica alcançada pela nutrição parenteral e redução da exposição a proteínas exógenas num epitélio imaturo e com a permeabilidade aumentada. Outros preconizam o início precoce da oferta enteral, pois ela reduz a morbidade causada pela nutrição parenteral e estimula a maturação do TGI.

Estudos mostram a ocorrência de atrofia do TGI em dois a três dias em animais submetidos à NPT. Isso ocorre porque o desenvolvimento e a nutrição dos enterócitos dependem do contato com o conteúdo luminal[22]. A morbidade potencial relacionada ao uso prolongado da NPT mostra os efeitos benéficos da nutrição enteral precoce, fazendo surgir, em 1980, o conceito de alimentação enteral mínima (AEM), ou nutrição trófica, ou alimentação hipocalórica precoce ou simplesmente "preparo" intestinal.

A alimentação enteral mínima tem sido definida como a prática de alimentar com volumes insignificantes de substrato enteral RN comprometidos, com a finalidade de estimular e suprir nutrientes para o desenvolvimento do TGI durante a nutrição parenteral, minimizando o estresse.

A nutrição enteral é a mais fisiológica e tecnicamente mais fácil, no entanto existem muitas preocupações e dúvidas com relação à capa-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

cidade de o TGI imaturo processar e absorver os nutrientes. Sabe-se que as funções hormonais e da mucosa intestinal parecem se desenvolver adequadamente no PT desde que tenham o estímulo do alimento. O risco de enterocolite necrosante (ECN) é real, principalmente quando o volume da alimentação enteral é aumentado rapidamente ou se usam fórmulas hiperosmolares.

Na tentativa de equilibrar os riscos e benefícios, utiliza-se comumente a nutrição parenteral para fornecer a maioria dos nutrientes, sendo administrados pequenos volumes, assim que possível, por via enteral para preparar o TGI. São usados volumes de 0,1 a 24 ml/kg/dia.

EFEITOS FISIOLÓGICOS DA AEM

• *Efeitos sobre a mucosa*

A presença do alimento intraluminal funciona como estímulo para o crescimento da mucosa intestinal por mecanismo de ação direta. O efeito trófico é influenciado pela composição e via de administração dos alimentos. Esses efeitos são mediados por fatores de crescimento presentes nos alimentos, em especial o leite materno, de tal forma que a adição de leite humano (LH) fresco às células intestinais resulta em aumento da síntese de DNA, secreção de insulina, fator de crescimento epidérmico e de outros peptídios que exercem efeitos tróficos diretos sobre a mucosa.

A bombesina, peptídio presente no leite bovino, parece também exercer o mesmo efeito.

Outros nutrientes específicos agem de forma indireta, desencadeando a liberação de peptídios endógenos (gastrina e colecistoquinina), que exercem efeitos diretos sobre a mucosa.

O jejum prolongado produz diminuição do peso da mucosa (28%) com adelgaçamento, encurtamento das vilosidades, perda do conteúdo protéico (35%), de DNA (25%) e redução da atividade enzimática: maltase (62%), lactase (44%) e sacarase (62%)[14]. Rothman e col., em 1985, estudando coelhos em jejum por 72 horas, descreveram alterações nos enterócitos, aumento da permeabilidade intestinal e diminuição da atividade da tripsina-símile com conseqüente aumento do risco de infecção e trans-locação bacteriana[20].

• *Efeitos não-mucosos*

A ingestão de alimento também provoca alterações sobre as camadas intestinais não-mucosas, tais como musculatura intestinal, função endócrina e flora intestinal.

• *Efeitos das dissacaridases intestinais*

Foi observado um nível mais elevado da atividade lactase-sacarase no fluido do intestino proximal no final do período de alimentação trófica e 14 dias após a introdução do substrato alimentar enteral[14,18].

• *Efeitos musculares*

A atividade coordenada das camadas musculares é responsável pela mistura e incorporação dos nutrientes com os sucos digestivos, além de movimentar os alimentos através dos intestinos. A atividade motora no pré-termo é imatura; Berseth, em 1992, mostrou que esta se apresenta mais madura nos RN com a síndrome do desconforto respiratório que recebiam alimentos por via digestiva nas primeiras duas semanas do que aqueles que não receberam[3]. Assim, as conclusões de seu estudo foram:

1. Atividade motora migratória, responsável pela propulsão dos alimentos, foi maior.
2. Maior quiescência motora.
3. Melhor atividade motora em resposta à alimentação.

No referido estudo, o crescimento somático foi melhor, havendo escassos episódios de intolerância alimentar durante as primeiras seis semanas.

Em seguida a autora realizou um segundo estudo para verificar se as alterações maturacionais induzidas pelas pequenas refeições eram devidas à presença do nutriente no intestino. Os bebês foram divididos em dois grupos:

1º grupo: 16 RN receberam alimentação preparatória de 24 ml/kg/dia do 3º ao 14º dia de vida.

2º grupo: 16 RNs só receberam água (com fórmula infantil).

Os RN do grupo que recebeu leite apresentaram melhor atividade motora do que o grupo da água[5] e chegaram mais cedo à alimentação enteral plena. Os autores concluíram que a administração precoce da nutrição enteral otimiza a maturação da função muscular intestinal.

• *Efeitos vasculares*

Em RNs, a ingestão de proteínas e lipídios leva à diminuição da resistência do leito esplâncnico e aumento do consumo de O_2. Isso não é observado com a glicose, o que nos leva a concluir que a ingestão de glicose provoca menor estresse metabólico.

No RN a termo, as respostas vasculares pós-prandiais estão presentes no terceiro dia[16], entretanto isto não foi testado no pré-termo. Sabe-se que no RN o efeito da alimentação e da

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

hipoxia determina diminuição na captação do oxigênio, podendo resultar em dano da mucosa. Assim, o pré-termo doente, por não ter uma oxigenação adequada, poderá ser mais vulnerável ao estresse metabólico causado pelos alimentos enterais.

• *Efeitos sobre o fluxo sangüíneo entérico*

O pico médio de velocidade sistólica e o tempo médio de velocidade da artéria mesentérica superior e celíaca aumentam significativamente após as primeiras doses de 1 ml de leite no PT[10]. Se esta diferença na hemodinâmica entérica é sustentada durante a AEM não se sabe.

• *Efeitos endócrinos e metabólicos*

A liberação de hormônios e peptídios gastrintestinais está presente no segundo trimestre da gestação e os prematuros demonstram capacidade para liberar e aumentar as concentrações de peptídios em resposta à alimentação.

Diversos investigadores[1,3,15] compararam as concentrações dos vários peptídios gastrintestinais no plasma de RN que haviam recebido nutrição enteral e daqueles que só receberam parenteral. Foi observado que nos primeiros havia aumento significativo de gastrina, enteroglucagon, motilina, neurotensina, peptídio inibidor gástrico, polipeptídio pancreático e peptídio YY.

A gastrina e o enteroglucagon são potentes agentes tróficos para a mucosa intestinal. O peptídio inibidor gástrico regula a liberação de insulina para o RN. Estes peptídios contribuem ainda para a digestão e absorção dos alimentos e integridade intestinal. A administração enteral induz à liberação pós-prandial de peptídios plasmáticos desde a primeira semana.

Berseth e Meetze e col. realizaram dois estudos com o propósito de avaliar os efeitos da AEM (0,1 a 4 ml/kg) sobre as concentrações de peptídios plasmáticos. Observou-se que houve um aumento significativo da liberação de peptídios com a oferta de 4 ml/kg de leite. Assim, tanto a alimentação enteral mínima como a completa resultam em respostas metabólicas comparáveis[3,19].

Dunn e col., em 1988, observaram que RN que recebiam AEM tinham níveis séricos de bilirrubinas e fosfatase alcalina mais baixos do que aqueles mantidos com nutrição parenteral total, embora a evolução clínica dos dois grupos após a alta não fosse diferente[9].

• *Efeitos sobre a flora intestinal*

O intestino é estéril intra-útero, mas após o nascimento torna-se colonizado por *E. coli*, estreptococos e anaeróbios. Em RN a termo recebendo alimentação enteral no quarto dia, a flora intestinal está estabelecida. As bactérias são introduzidas no intestino neonatal pela ingestão do leite. Naqueles alimentados com leite materno, ocorre predominância de lactobacilos bífidos.

Os lactentes alimentados com fórmula tornam-se colonizados com enterobactérias, bacteróides e espécies de *Clostridium*. Estudos mostram que animais que não foram alimentados tiveram a colonização normal retardada até que fosse administrada a alimentação enteral.

Não existe um método padronizado para a AEM, pois há várias técnicas alimentares. Os alimentos podem ser liberados de forma contínua ou intermitente, por sonda naso ou orogástrica e podem ser os mais diversos: água estéril, solução de glicose, leite materno e, na sua falta, fórmulas diluídas. Schanler e col., em 1999, fizeram um ensaio clínico randômico de 171 RN que foram submetidos a três estratégias de tratamento:

- *priming* gastrintestinal: sim/não
- método de alimentação: contínuo bolos
- tipo de leite: LM/fórmula para pré-termo

O grupo que recebeu *priming* apresentou maior retenção de cálcio e fósforo e menor tempo para estabelecer o trânsito intestinal. Aquele que recebeu alimentação em bolos apresentou maior ganho de peso e menor tolerância gastrintestinal, e, finalmente, o que recebeu somente LM teve menor morbidade. Os autores concluíram que o *priming* com alimentação intermitente e LM fez com que os PT atingissem mais rapidamente a nutrição enteral plena com menor morbidade[21].

O recente avanço da manometria gastrintestinal permitiu uma melhor avaliação das práticas alimentares. Quando os RN são alimentados com fórmulas lácteas, têm resposta motora semelhante à que é observada em adultos que ingerem leite, ou seja, lentificação das contrações do estômago e aumento da freqüência e intensidade das contrações intestinais, visando permitir o esvaziamento passivo do conteúdo gástrico para o intestino[5].

Nos adultos, a natureza desta resposta é alterada pelas características físicas e químicas dos nutrientes. Como a atividade motora está alterada, o esvaziamento e o trânsito gástricos também estão.

No RN, a atividade motora varia de acordo com a concentração da fórmula. Em estudo realizado por Berseth[4], o início da resposta alimentar foi inversamente proporcional à con-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

centração do leite, enquanto a duração dessa resposta era diretamente relacionada com a concentração do nutriente. Como a resposta motora à fórmula diluída estava ausente ou menos intensa, puderam concluir que o trânsito intestinal é alterado pela concentração do alimento.

Ville, em 1993, estudou lactentes que receberam alimentação em infusão contínua em duas horas e em bolos durante 15 minutos. Os que receberam infusão contínua tiveram aumento da atividade motora, mas inferior ao do grupo que recebeu em bolos, e o esvaziamento gástrico foi mais completo[23].

Em adultos debilitados com gastrostomia, foi demonstrado que a infusão rápida de alimentos era seguida de diminuição do tônus do esfíncter esofágico inferior (EEI) e de episódios de refluxo gastresofágico. Se o mesmo volume fosse infundido em 1 h, o tônus seria mantido no nível de pré-alimentação, não ocorrendo nenhum episódio de refluxo[5] .

Embora não tenha sido demonstrada associação entre a pressão do EEI e a velocidade da alimentação no RN, sabemos que os prematuros têm um tônus diminuído do EEI em relação aos RNs a termo, levantando à hipótese de que a velocidade mais lenta da alimentação no pré-termo poderia permitir o esvaziamento gástrico mais eficiente e menor refluxo gastresofágico, sendo mais ajustado ao trato gastrintestinal imaturo.

A AEM precoce em RN prematuros metabolicamente estáveis parece resultar em múltiplos benefícios nutricionais e um mínimo risco de complicações. Embora possa haver efeitos benéficos com volumes alimentares de 0,1 a 4 ml/kg, são necessários mais estudos para verificar as respostas circulatória, motora, intestinal e do sistema imune aos vários regimes para que uma recomendação pragmática possa ser feita.

Temos como norma suspender a AEM 12 horas antes e depois da administração de indometacina endovenosa. Não existe um consenso na literatura em se usar AEM em RN com cateterismo umbilical. Um ensaio clínico prospectivo e randômico foi feito nos anos de 1991 e 1992 em 60 RN, utilizando duas estratégias de tratamento:

- Precoce: AEM no segundo dia com cateter umbilical.
- Tardia: AEM no quinto dia após remoção do cateter.

Os resultados mostraram uma redução do uso de nutrição parenteral no grupo precoce de 13 dias, e de 30 dias no grupo tardio, o que foi estatisticamente significativo. Já a incidência de ECN foi de dois e quatro casos, respectivamente.

Os autores concluíram que não houve diferença na incidência de resíduo gástrico e distensão abdominal, mas o grupo precoce teve menos sepse, usou menos cateteres percutâneos, permaneceu menor tempo em uso de nutrição parenteral e fototerapia e saiu de alta mais cedo da UTIN[8].

EFICÁCIA DA NUTRIÇÃO ENTERAL PRECOCE

A literatura mostra inúmeros ensaios clínicos randômicos e controlados comparando o uso da AEM associada à nutrição parenteral em RNPT. Os critérios de inclusão têm sido: idade gestacional inferior a 32 semanas, peso de nascimento menor que 1.500 g e estabilidade clínica. O volume diário de leite tem variado de 4 a 24 ml/kg/dia e a duração média de alimentação trófica ou jejum entérico, de 7 a 18 dias.

Um grande problema na avaliação dos estudos é que não existe um consenso no que seja início precoce ou tardio da alimentação enteral. Alguns autores consideraram início precoce menos que quatro dias de vida, outros sete, 10 ou 14 dias após o nascimento. Enquanto isso não ficar bem definido, as avaliações dos vários estudos ficam prejudicadas.

Foram realizadas metanálises por Kennedy, Tyson e Chamnanvanaky, publicadas em 2000 e 2001, em que foram analisados o tempo de recuperação do peso de nascimento, o tempo necessário para se alcançar a alimentação enteral plena, o ganho de peso, a tolerância ao leite, o crescimento pós-natal, a duração da fototerapia, a incidência de sepse e ECN e a duração da estadia hospitalar[11-13].

Foram observadas inúmeras vantagens em se avançar mais rápido a alimentação enteral no PTMBP, pois esses levaram menor tempo para recuperar o peso de nascimento e menor tempo para chegar à alimentação plena. No entanto, em virtude dos diferentes pesos de nascimento, tipos de aumentos usados e de a taxa ideal desses aumentos não ser clara, a avaliação ficou prejudicada.

A média de idade de recuperação de peso de nascimento foi a mesma (13 dias) em ambos os grupos. Não houve diferença significativa no tempo médio para se chegar à alimentação plena (19 dias *versus* 22,5 dias), porém houve uma redução relevante na duração da NP (13 dias *versus* 30 dias)[8].

McClure e Newell, em 1999, estudaram a velocidade de crescimento dos RN nas primeiras

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

seis semanas pós-natais, observando maior ganho de peso e aumento de perímetro cefálico[17].

Apenas um estudo mostrou redução significativa da duração da fototerapia, que tendeu a ser menor no grupo de alimentação precoce (38 × 51,5 horas). O pico máximo de bilirrubina sérica não mostrou ser diferente entre os grupos, assim como a incidência de icterícia colestática (10 × 17%)[9].

Somente um estudo[9] mostrou que a ocorrência de sepse foi menor no grupo de AEM (17 × 52%), assim como a taxa de uso de cateteres percutâneos (31 × 58%). Em nenhum estudo foi observada diferença significativa na incidência de ECN (7 × 13%).

Quanto à duração da estadia hospitalar, a maioria dos trabalhos tem mostrado uma diminuição desse período com o uso da AEM. Não houve diferença na idade pós-concepcional por ocasião da alta (36,6 × 37,5 semanas) e mortalidade (3 × 0%), muito embora esses achados não excluam a possibilidade de importantes alterações clínicas e efeitos fisiológicos do início precoce da alimentação enteral.

Afora pesquisas consideráveis, há questões a serem respondidas a respeito da alimentação trófica:

- Quais RN podem recebê-la?
- Qual a melhor hora de começar?
- Qual é a duração ótima?
- Qual é o volume correto?
- Qual é o melhor substrato?

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As seguintes recomendações podem ser feitas com base nos estudos publicados:

1. Quase todos os RNMBPs inaptos a tolerar alimentação láctea substancial (enteral plena) poderão ser elegíveis para receber alimentação trófica. Exceções são os RN com ECN ou anomalias congênitas gastrintestinais.

2. Como o início tardio da alimentação parece não conferir vantagens, é razoável começar a AEM um a dois dias após o RN estar estável com 1 ml/kg, até 20 ml/kg/dia, de preferência com o leite materno da própria mãe.

3. A duração da AEM depende somente do estado clínico e infra-estrutura de cada unidade de neonatal. Deve ser continuada até o RN estar estável suficiente para tolerar maiores volumes de acordo com as suas necessidades.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aynsley-Green. Feeding and the development of enteroinsular hormone secretion in the preterm infant: effects of continuous gastric infusions of human milk compared with intermittent boluses. Acta Paediatr Scand 71:379, 1982.
2. Bauman WA. Early feeding of dextrose and saline solutions to premature infant. Pediatrics 26:756, 1960.
3. Berseth CL. Early feeding enhances maturation of the preterm infant's small intestine. J Pediatr 120: 947, 1992.
4. Berseth CL. Enteral nutrients promote postnatal maturation of intestinal motor activity in preterm infants. Am J Physiol 27:1046, 1993.
5. Berseth CL. Minimal enteral feeding. Clin Perinatol 1:197, 1995.
6. Brosirs KK, Ritter DA, Kenney JD. Postnatal growth curve of the infant with extremely low birth weight who was fed enterally. Pediatrics 74:778, 1994.
7. Crosse VM. The premature baby. London: J and A. Churchill 42, 1945.
8. Davey MA. Feeding premature infants while low umbilical artery are in place: A prospective, randomized trial. J. Pediatr. 124:795, 1994.
9. Dunn L. Beneficial effects of early hypocaloric enteral feeding on neonatal gastrointestinal function: Preliminary report of randomized trial. J Pediatr 112:622, 1988.
10. Gladman G, Sims DG, Chiswick ML. Gastrointestinal blood flow velocity after the first feed. Arch Dis Child 66:17-20, 1991.
11. Kennedy KA, Tyson JE, Chamnanvanaky S. Minimal enteral nutrition for promoting feeding tolerance and preventing morbidity in parenterally fed infants (Cochrane Review) In: Cochrane Library, Issue 4, Oxford: Update Software, 2000.
12. Kennedy KA, Tyson JE, Chamnanvanaky S. Early versus delayed initiation of progressive enteral feedings for parenterally fed low-birth-weight or preterm infants (Cochrane Review). In Cochrane Library, Issue 4, Oxford: Update Software, 2001.
13. Kennedy KA, Tyson JE, Chamnanvanaky S. Rapid versus slow rate of advancement of feedings for promoting growth and preventing necrotizing enterocolits in parenterally fed low-birth-weight infants (Cochrane Review). In Cochrane Library, Issue 4, Oxford: Update Software, 2001.
14. Levine G. Role of oral intake in maintenance of gut mass and disaccharide activity. Gastroenterology. 67: 975, 1974.
15. Lucas A, Bloom SR, Aynsley-Green A. Postnatal surges in plasma gut hormones in term and preterm infants. Biol Neonate41:63, 1982.
16. Martinussem M, Brubakk A-M, Yao AC. Superior mesenteric artery and middle cerebral artery mean blood flow velocity changes during postnatal circulatory adaptation in healthy term infants. Pediatr Res 31:291[A], 1992.
17. McClure, RJ Newell. Randomised controlled trial of trophic feeding and gut motility. Arch Dis Child 80:F54, 1999.
18. McClure RJ. Trophic feeding of the preterm infant. Acta Paediatr Suppl 436:19, 2001.
19. Meetze WH, Valentine C, McGuigan JE. Gastrointestinal priming prior to full enteral enteral nutrition in very low birth weight infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr 15:163, 1992.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

20. Rothman D. The effect of short term starvation on mucosal barrier function in the newborn rabbit. Pediatr Res 19:727, 1985.
21. Schanler RG, Schulman RJ, Lau C. Feeding strategies for premature infants: randomized trial of gastro-intestinal priming and tube-feeding method. Pediatrics 103:343, 1999.
22. SlagleT. Effect of early low-volume enteral substrate on subsequent feeding tolerance in very low birth weight infants. J Pediatr 113: 526, 1988.
23. Ville K. Slow infusion feedings enhance duodenal motor responses and gastric emptying in preterm infants. Am J Clin Nutr 68:103, 1998.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

8 Nutrição Parenteral

Heitor Pons Leite

As diferenças fisiológicas e na composição corpórea, bem como as limitações relativas à imaturidade, tornam mais complexa a terapia nutricional em crianças. A menor reserva energética em relação ao adulto reduz o tempo de sobrevivência à falta de alimentação: o tempo estimado de sobrevivência, que varia de 60 a 90 dias em adultos, é de 44 dias em crianças de um ano de idade, caindo para 12 dias em neonatos prematuros com peso de 2 kg[11,19]. Por terem reservas energéticas limitadas, os desnutridos e os prematuros são particularmente sensíveis aos efeitos da nutrição inadequada, que afeta negativamente tanto o desenvolvimento somático como o neurológico.

Ainda não foram definidas qual a melhor composição e a quantidade de nutrientes em algumas situações específicas; neste capítulo serão abordados os passos para a implementação da nutrição parenteral em pacientes críticos, com ênfase às situações de estresse metabólico e de prematuridade.

INDICAÇÕES

A nutrição parenteral (NP) deve ser utilizada no paciente desnutrido ou em risco de desnutrição quando o trato gastrintestinal estiver comprometido por doença ou tratamento, ou quando a via enteral for insuficiente para suprir as necessidades nutricionais. Sendo assim, pacientes sem perspectiva de receber nutrição enteral efetiva em cinco dias são candidatos à nutrição parenteral. Nos desnutridos graves e neonatos que não têm perspectiva de realimentação em curto prazo pela via digestiva, recomenda-se não retardar o início da nutrição paren-teral para além de 48 horas de vida, desde que haja estabilidade hemodinâmica e metabólica.

VIA DE ACESSO

Soluções com concentração de glicose até 10% devem ser infundidas, preferencialmente, em veias periféricas. Se superiores a 10%, devem ser administradas por veia central, optando-se pelo uso de cateteres de material pouco trombogênico, de silicone ou poliuretano. A NP periférica poderá suprir as necessidades nutricionais total ou parcialmente por até duas semanas naquelas crianças impossibilitadas de ingerir ou absorver nutrientes por via oral ou enteral, ou quando o acesso venoso central não for disponível. Crianças impossibilitadas de receber nutrição por via digestiva por mais de duas semanas e cujas necessidades não sejam supridas pela via periférica devem receber nutrição parenteral por veia central NP central.

Apesar da duração das veias periféricas ser de 24 a 72 horas, recomenda-se a troca do acesso venoso a cada 48 horas mesmo na ausência de flebite, para permitir a recuperação mais breve da veia e sua posterior reutilização. As veias superficiais, devido ao seu baixo fluxo, podem apresentar esclerose e flebite durante a infusão de soluções hipertônicas ou, ainda, extravasamento da solução e conseqüente lesão do tecido subcutâneo e formação de abscessos. A osmolalidade máxima tolerada por veia periférica é de 900 mOsm/L.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Regra para Estimar a Osmolalidade de Soluções de Nutrição Parenteral

Osmolaridade dos aminoácidos = % solução × 100 (ex., 7% = 700)
Osmolaridade da glicose = % solução × 50 (ex. 20% = 1.000).
Lipídios = 1,7 mOsm/g
Sais de Na e K = 2 mOsm/mEq
Cálcio = 1,4 mOsm/mEq
Mg = 1,0 mOsm/mEq
Exemplo: solução com 4% aminoácidos e Glicose 12%, com 50 mEq KCl, 60 mEq NaCl, 5mEq $MgSO_4$, e 10 mEq gluconato de cálcio em volume total de 1.440 ml
Aminoácidos: 4 × 100 = 400
Glicose: 12 × 50 = 600
Aminoácidos e glicose contribuem com 1.000 mOsm/L
KCl: 50 × 2 = 100
NaCl: 60 × 2 = 120
$MgSO_4$: 5 × 1 = 5
Gluconato de cálcio: 10 × 1,4 = 14
Eletrólitos contribuem com 239 mOsm do total.

Se a solução fosse de 1 L, então a osmolaridade seria 1.000 + 239 ou 1.239 mOsm/L. Como o volume total de bolsa é 1.440 ml, os eletrólitos contribuem com 166 mOsm/L (239 dividido por 1,44).

Assim, a osmolaridade da solução é de 1.166 mOsm/L

Cada 1% de lipídio contribui com apenas 1,7 mOsm. Devido ao seu efeito venoprotetor, a osmolaridade total das soluções com lipídios pode ser um pouco maior sem causar risco de tromboflebite.

Em soluções de concentrações mais elevadas, quando as necessidades hídricas e nutricionais não são atingidas pela via periférica ou na perspectiva do uso prolongado de nutrição parenteral, o acesso venoso central é o preferido. Este pode ser obtido por punção ou dissecção de vaso periférico calibroso (veia basílica, cefálica ou jugular externa) ou vaso profundo (veia jugular interna, subclávia ou femoral) e progressão do cateter até a posição central da conexão da veia cava superior ou inferior com o átrio direito. O cateter utilizado deve ser preferivelmente de silicone ou de poliuretano, e o acesso venoso, de uso exclusivo da nutrição parenteral.

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL E METABÓLICA

A avaliação nutricional e metabólica é procedimento obrigatório em crianças com indicação de NP. Todas as crianças com indicação de terapia nutricional artificial devem passar por esta avaliação, que não deve ser um procedimento eventual, mas sistematizado e integrante da rotina de atendimento. Na fase inicial da doença, as alterações nos parâmetros antropométricos e laboratoriais podem ser de difícil interpretação devido à retenção hídrica e à perda de líquidos e proteínas para o interstício, conseqüente às alterações de permeabilidade capilar. Não sendo um procedimento de urgência, esta avaliação pode ser feita após o término da fase inicial do estresse metabólico. Na Tabela 8.1 são mostrados parâmetros clínicos e laboratoriais que podem ser utilizados na avaliação inicial e na monitoração da resposta à nutrição parenteral.

São parâmetros de monitoração da oferta protéica: dosagem sérica de uréia, amônia, proteínas séricas, gasometria e balanço nitrogenado. A eliminação urinária dos produtos de degradação da musculatura esquelética reflete a intensidade do hipercatabolismo e a grandeza da resposta metabólica. A utilização de fórmulas baseadas na medida do nitrogênio uréico na urina de 24 horas e a dosagem de proteínas plasmáticas de meia-vida curta e da proteína C reativa, em conjunto com a avaliação clínica e antropométrica, podem ser úteis no diagnóstico e no monitoramento da terapia nutricional.

Tabela 8.1
Parâmetros de Avaliação Nutricional e Metabólica

Periodicidade			
Na admissão	*Diária*	*Semanal ou Conforme Indicação Clínica*	*Quinzenal*
Exame físico História clínica e história alimentar	Peso Oferta de nutrientes Balanço hídrico Pesquisa de glicosúria	Hemograma, eletrólitos Glicemia, triglicérides, uréia sérica, gasometria nitrogênio urinário, balanço nitrogenado	Estatura Prega cutânea e perímetros braquiais e cefálicos Albumina sérica

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Balanço Nitrogenado

$$\frac{\text{N2 ingerido} - \text{N2 excretado}}{\dfrac{\text{proteína ingerida (g/24h)}}{6{,}25} - \dfrac{\text{uréia urinária (g/24h)} + 4^*}{2{,}14}}$$

*O valor estimado das perdas nitrogenadas extra-urinárias deve ser utilizado apenas em adolescentes. Em crianças menores pode-se utilizar o normograma de Wilmore (Fig. 12.4). Esta estimativa deve ser feita na ausência de diarréia ou perdas anormais. O balanço nitrogenado:

- Avalia a adequação da oferta protéica e o grau de hipercatabolismo
- É necessária dosagem no volume urinário de 24 h

CÁLCULO DAS NECESSIDADES NUTRICIONAIS

O início da NP será precedido da avaliação das necessidades nutricionais, que dependerá dos fatores: faixa etária, idade gestacional, peso, doença e estado nutricional. Deve-se procurar ofertar quantidades apropriadas de água, eletrólitos, proteína, glicose, vitaminas e oligoelementos, e as deficiências devem ser corrigidas assim que forem detectadas.

Terapia Nutricional Agressiva Precoce em Neonatos Prematuros

A recomendação atual de terapia nutricional artificial não tem contemplado as necessidades nutricionais dos neonatos prematuros. Considerando o impacto negativo da desnutrição perinatal sobre o crescimento, presume-se que o início mais precoce e enérgico da terapia nutricional possa ser benéfico para tais pacientes. A terapia nutricional agressiva baseia-se no início precoce — nas primeiras 24 horas de vida — da nutrição parenteral e enteral e na administração de quantidades maiores de substrato. Estudos controlados têm demonstrado que esta nova abordagem promove maior ganho ponderal sem aumentar a incidência de complicações clínicas ou metabólicas, diminuindo o tempo e os custos de internação hospitalar. Como exemplo pode ser citado o estudo de Paisley e cols.[34] em que neonatos com peso inferior a 1.250 g receberam por via parenteral ofertas de aminoácidos de 1 g/kg/dia e de 3 g/kg/dia, respectivamente; aqueles com maior oferta alcançaram anabolismo sem demonstrar intolerância à proteína quando comparados aos do grupo com menor oferta.

Há poucas evidências sobre a composição quantitativa e qualitativa de nutrientes necessária para manter o padrão de crescimento fetal e um certo receio sobre os efeitos danosos de uma terapia nutricional precoce, principalmente em recém-nascidos prematuros ou em estresse. Complicação neurológica, metabólica e infecciosa tem sido atribuída a concentrações elevadas de glicose, aminoácidos e lipídios e seus metabólitos. No entanto, Wilson e cols.[50], em estudo prospectivo, randômico e controlado, compararam regimes nutricionais conservadores aos agressivos. Embora o grupo de pacientes submetido ao regime agressivo tivesse maior proporção de recém-nascidos de muito baixo peso, estes receberam maior quantidade de energia entre os dias 3 e 42 e demonstraram maior crescimento inicial e quando da alta hospitalar. Não houve diferença entre morbidade e tempo de internação hospitalar. Estes achados abrem caminho para outros estudos que possam confirmar os benefícios em longo prazo da terapia nutricional mais precoce e agressiva em recém-nascidos prematuros.

Oferta Hídrica

As necessidades hídricas dependem da situação clínica. A avaliação diária do peso, estado de hidratação, densidade urinária, volume de diurese e balanço hídrico fornece boa estimativa do estado de hidratação. O cálculo das necessidades hídricas é feito com base na fórmula de Holliday e Segar[24], que estima a atividade metabólica diária a partir do peso corporal (ver Tabela 8.2). Das necessidades hídricas basais diárias de 100 ml por 100 calorias metabolizadas, aproximadamente 40 ml/100 kcal destinam-se à reposição das perdas insensíveis e 60 ml/100 kcal às perdas urinárias. Fatores como febre, aumento de temperatura ambiente, hipermetabolismo e perda de líquidos por diarréia ou sucos do tubo digestivo implicam perda adicional de água, o que requer aumento da oferta hídrica. Uma diminuição significativa de peso que ocorre de um dia para outro reflete, em geral, perda anormal de líquidos, assim como o ganho ponderal acentuado pode ser conseqüente à oferta hídrica excessiva. Perdas por diarréia ou ileostomia devem ser repostas diariamente. A febre aumenta as perdas hídricas insensíveis; para cada grau de temperatura acima de 38º C devem ser acrescentados 5 ml/kg à oferta hídrica de 24 horas[2].

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Está indicada a restrição de volume na presença de edema por alteração da permeabilidade capilar decorrente da resposta inflamatória sistêmica. Hipoxia ou hipotensão conseqüentes à doença podem prejudicar a função renal por necrose cortical ou tubular. Na vigência de insuficiência renal aguda, deve-se administrar o volume adequado para suprir as necessidades protéico-energéticas, associando-se a diálise peritoneal para retirar do excesso de líquidos.

Não havendo necessidade de restrição de volume hídrico, um acréscimo de até 50% sobre as necessidades basais pode ser efetuado, objetivando aumentar a oferta de nutrientes.

Particularidades do Recém-nascido

No período neonatal, as necessidades hídricas dependem das idades gestacional e pós-natal. A perda insensível de água é tanto maior quanto menor o peso corpóreo. Esta perda diminui com a idade pós-natal, sendo também modificada por algumas situações clínicas: hipertermia, calor radiante, fototerapia, temperatura ambiente acima da variação térmica neutra, desconforto respiratório, diarréia, glicosúria, que aumentam a perda, enquanto a ventilação pulmonar mecânica, o uso de colchões térmicos, os umidificadores aquecidos e a cobertura plástica diminuem. Nos recém-nascidos, a oferta excessiva de volume pode desencadear situações como a persistência do canal arterial, insuficiência cardíaca, displasia bron-copulmonar, hemorragia intraventricular e enterocolite necrosante. Na Tabela 8.3 são vistos os valores utilizados no cálculo da oferta hídrica para neonatos.

Os componentes das necessidades hídricas do recém-nascido são: perdas insensíveis (20-30%), diurese (50-60%) e perdas pelas fezes (10%).

Além do estado de hidratação e das perdas concomitantes, no planejamento da oferta hídrica deve-se levar em conta as alterações que ocorrem nos líquidos corpóreos após o nascimento. As necessidades hídricas são menores nos primeiros dias de vida, quando ocorre perda de água à custa do compartimento extracelular, sendo maiores nos prematuros em relação aos recém-nascidos a termo, em função da maior perda insensível de água.

Oferta de Eletrólitos

Além de atender às necessidades basais da criança, a oferta de eletrólitos destina-se a repor as perdas anormais, que devem ser corrigidas utilizando-se de linha venosa paralela à da nutrição parenteral. Os processos de desnutrição e realimentação podem estar associados a alterações do balanço hidreletrolítico. Na desnutrição há perda de potássio intracelular, magnésio e fósforo e ganho de sódio e água. Atenção especial deve ser dada ao magnésio e ao fósforo, especialmente em crianças desnutridas, pois a deficiência destes íons pode causar disfunção dos músculos da respiração e retardo na retira-

Tabela 8.2
Necessidades Hídricas Basais

Peso Corpóreo (kg)	*Necessidade Hídrica (ml/kg/dia)*
até 10 kg	100 ml/kg/dia
De 11 a 20 kg	1.000 ml + 50 ml/kg acima de 10 kg
Acima de 20 kg	1.500 ml + 20 ml/kg acima de 20 kg

Tabela 8.3
Necessidades Hídricas Estimadas do Recém-nascido (ml/100 kcal/dia)

Dia	*Pré-termo*	*Termo*
1-2	80-100	70
3	100-140	80
4	120-140	80
5	125-150	90
2-4 semanas	130-150	120

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

da gradual da ventilação pulmonar mecânica. As necessidades básicas diárias de eletrólitos em soluções parenterais podem ser vistas na Tabela 8.4.

Oferta de Cálcio e Fósforo

Na NP, a oferta de cálcio e fósforo obedece à relação cálcio:fósforo 1,3:1; as recomendações para a oferta de cálcio, fósforo e magnésio são vistas na Tabela 8.5. A descrição da oferta em mg/L de solução de nutrição parenteral é feita para prevenir a administração inadvertida de altas concentrações de cálcio e fósforo quando há necessidade de restrição hídrica, o que pode levar à precipitação desses dois íons na solução. Os fatores que reduzem a solubilidade do cálcio e do fósforo na solução de NP são:

- baixo teor de glicose
- baixo teor de aminoácidos, pH alto (a oferta de 20-25 g/L de solução pediátrica de aminoácidos favorece a solubilidade — estas soluções contêm cisteína, que reduz o pH e aumenta a solubilidade);
- exposição prolongada da solução à temperatura da incubadora;
- concentração e ordem de mistura do cálcio e do fósforo na solução de nutrição parenteral; o cálcio deve ser adicionado por último.

Pode-se minimizar o risco de precipitação de cálcio e fósforo na solução quando se administra o fósforo sob a forma de fosfato orgânico de sódio, em que 1 ml contém 10,23 mg de fósforo, 0,66 mEq de sódio e 60,09 mg de glicose. O fósforo orgânico permite o uso se soluções contendo maiores quantidades de cálcio e fósforo, o que propicia maior retenção destes íons pelo paciente[9].

Justifica-se o aumento da oferta de cálcio e fósforo para promover taxas de mineralização óssea semelhantes às do período intra-uterino[39]. O uso de suplementos do leite materno enriquecidos com cálcio e fósforo poderia reduzir a incidência e a gravidade desse problema[37]. No entanto, essa abordagem tem sido questionada por alguns autores, que sugerem que um período de relativa desmineralização seria importante para o desenvolvimento em longo prazo do esqueleto. Comparando o tipo de fonte alimentar em relação à mineralização óssea de prematuros em longo prazo, Bishop e cols.[3] demonstraram que à idade de cinco anos esta era melhor naqueles que recebiam maior proporção de leite materno em relação às fórmulas lácteas para RN prematuros. Se replicado por outros estudos, este resultado poderia sugerir que a chamada osteopenia da prematuridade é um fenômeno fisiológico necessário para a mineralização óssea em longo prazo.

Oferta de Energia

As necessidades energéticas variam conforme a faixa etária e em caso de doença. Pacientes sépticos comportam-se de modo diferente daqueles que estão sem estresse metabólico, portanto a nutrição parenteral baseada nos moldes tradicionais é inadequada para pacientes gravemente doentes. Se nos pacientes desnutridos ou em risco de desnutrição a nutrição parenteral deve fornecer substrato para a recuperação nutricional e o crescimento, no estresse metabólico o objetivo primário é a preservação da massa celular e das funções orgânicas de modo a permitir a sobrevivência do paciente.

Idealisticamente a oferta deveria se basear nas medidas do gasto energético, porém o custo elevado da análise metabólica por calorimetria indireta impede sua utilização rotineira. Na prática, as necessidades energéticas podem ser estimadas pela utilização de fórmulas ou nomogramas.

Cálculo da Oferta Energética

As necessidades energéticas totais estimadas e o gasto energético basal para crianças e ado-

Tabela 8.4
Quantidades Diárias Recomendadas de Cálcio, Fósforo e Magnésio

Nutriente (mg/L)	*RN PT*	*RN T*	*Crianças Maiores*
Cálcio	500-600	500-600	200-400
Fósforo	400-450	400-450	150-300
Magnésio	50-70	50-70	20-40

Greene et al. J Clin Nutr 1988, 48:1324-1342.
Estas recomendações pressupõem uma oferta hídrica de 120 a 150 ml/kg/dia e o uso de 25 g/L de solução pediátrica de aminoácidos. Em RN prematuros, estas concentrações de cálcio e de fósforo devem ser utilizadas somente em veia central.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 8. 5
Necessidades Estimadas de Energia Segundo a Faixa Etária

Idade	*Kcal/peso corpóreo*
0-1	90-120
1-7	75-90
7-12	60-75
12-18	30-60
>18	25-30

ASPEN Board of Directors - Guidelines for the use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients. JPEN 2002; 26 suppl:25SA-26SA.

lescentes são mostrados nas Tabelas 8.6 e 8.7, respectivamente.

O consumo energético basal (não estão incluídos aqui a atividade e o crescimento) é de 55 kcal/kg para recém-nascidos e lactentes jovens, e 60 a 75 kcal/kg para prematuros de muito baixo peso. Deve ser acrescentado para o fator crescimento: 30 kcal/kg para neonatos, 20 kcal/kg para lactentes e 5-10 kcal/kg para crianças maiores. O gasto energético com a atividade é variável, situando-se entre 15 e 25 kcal/kg.

No estresse metabólico não há crescimento nem atividade física; a ausência destes componentes, aliada à sedação, reduz o gasto de energia. Se a oferta energética para uma criança gravemente doente tiver como base as necessidades previstas de 100 kcal/kg/dia necessárias a uma criança sadia, haverá risco de hiperalimentação[8]. Para se estimar a oferta energética para tais pacientes utiliza-se apenas a taxa metabólica basal multiplicada por um fator de estresse[49]:

Necessidades energéticas = taxa metabólica basal × fator de estresse

O fator de estresse pode variar entre 1,1 a 1,3, dependendo da situação clínica. No período pós-operatório de grandes cirurgias usualmente situa-se entre 1,1 e 1,2, podendo chegar a 1,3 em casos de sepse, politraumatismo importante ou no grande queimado. Este cálculo representa apenas uma estimativa das necessidades de energia. A análise metabólica por calorimetria indireta demonstrou que as regras tendem a superestimar o consumo de energia e que o consumo calórico pode variar em até 30% de um dia para o outro.

Tabela 8.6
Gasto Energético Basal (OMS – 1985)

Masculino		*Feminino*	
Idade (anos)	*Gasto energético (kcal/kg)*	*Idade (anos)*	*Consumo energético (kcal/kg)*
0 a 3	60,7 × P – 54	0-3	61,0 × P – 51
3 a 10	22,7 × P + 495	3-10	22,5 × P + 499
10 a 18	17,5 × P + 651	10-18	12,2 × P + 746
18 a 30	15,3 × P + 679	18-30	14,7 × P + 496

Fonte: FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Energy and Protein Requirements. WHO Technical Bulletin #724. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1985.

Tabela 8. 7
Necessidades Diárias de Eletrólitos

Eletrólito	*Neonatos*	*Lactentes/Crianças*	*Adolescentes*
Sódio	2-5 mEq/kg	2-6 mEq/kg	Individualizada
Cloro	1-5 mEq/kg	2-5 mEq/kg	Individualizada
Potássio	1-4 mEq/kg	2-3 mEq/kg	Individualizada
Cálcio	3-4 mEq/kg	1-2,5 mEq/kg	10-20 mEq
Fósforo	1-2 mmol/kg	0,5-1mmol/kg	10-40 mmol
Magnésio	0,3-0,5 mEq/kg	0,3-0,5 mEq/kg	10-30 mEq

Fonte: ASPEN. JPEN 1998; 22:49.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

A distribuição das calorias não-protéicas deve ser a seguinte: 60% na forma de glicose e 40% na forma de lipídios, havendo possibilidade de se aumentar a proporção de lipídios até 50% e reduzir a de glicose, caso haja necessidade de reduzir o quociente respiratório do paciente.

Glicose

A glicose, principal fonte de carboidratos na nutrição parenteral, é um combustível essencial para o sistema nervoso central, hemácias, leucócitos e medula renal. Cada grama de glicose hidratada fornece 3,4 kcal.

Em adultos e adolescentes, a taxa máxima de glicose que pode ser oxidada pelo organismo é de 5 mg/kg/min. A oferta excessiva de calorias na forma de glicose pode ocasionar aumento da taxa metabólica, hiperglicemia e alterações hepáticas. Em neonatos a oferta de glicose superior a 18 g/kg/dia (equivalente à taxa de infusão de glicose de 12,5 mg/kg/minuto) pode levar ao menor aproveitamento energético, aumentos da lipogênese hepática e da produção de CO_2[25]. No entanto, o significado clínico desses eventos ainda é incerto.

Em recém-nascidos a termo, a taxa de infusão de glicose necessária para se evitar hipoglicemia é de 3 a 4 mg/kg/min, sendo em geral maior nos prematuros extremos. Sugeriu-se que as taxas de produção e utilização de glicose por prematuros extremos ficariam entre 6 mg/kg/min e 10 mg/kg/min, provavelmente inferiores às recomendadas — 12 a 14 mg/kg/min[18].

Estresse agudo e corticoterapia são condições que podem indicar a redução da oferta de glicose. A hiperglicemia pode acarretar glicosúria com diurese osmótica, prejudica a função imunológica, a cicatrização e possivelmente estaria associada à hemorragia intracraniana e à piora do prognóstico neurológico em pacientes com trauma cranioencefálico. Se ocorrer hiperglicemia, deve-se tratar a causa e reduzir a concentração ou a velocidade de infusão de glicose, uma vez que o uso de insulina provavelmente não aumenta a captação periférica do carboidrato nem aumenta a sua utilização pela célula em situações de estresse metabólico. A infusão de soluções com concentração de glicose inferior a 2,5% deve ser evitada pelo risco de hemólise e hipercalemia. Apenas nos casos de hiperglicemia grave ou persistente recomenda-se infundir insulina na dose de 0,01 a 0,05 U/kg/h, em diluição de 0,1 U/ml.

Lipídios

As emulsões lipídicas endovenosas asseguram a provisão de ácidos graxos essenciais e permitem o aumento da oferta energética sem a necessidade e os inconvenientes da maior oferta de glicose. As emulsões disponíveis contêm basicamente óleo de soja, fosfolipídio da gema de ovo como agente emulsificante e são disponíveis nas concentrações de 10 e 20%. A quebra destas emulsões fornece ácidos graxos nas seguintes proporções: 50% ácido linoléico, 26% ácido oléico, 10% ácido palmítico, 9% ácido linolênico, 3,5% ácido esteárico. Todos contêm triglicérides de cadeia longa (LCT) ou uma mistura destes com triglicérides de cadeia média (MCT/LCT) em proporções iguais. As emulsões a 20% são mais facilmente depuradas em pacientes recebendo doses de elevadas de lipídios, sendo vantajosas em relação às emulsões de menor concentração.

Os ácidos graxos de cadeia longa são transportados sob duas formas: como ácidos graxos livres ligados à albumina e como parte das lipoproteínas (quilomícron ou VLDL). Como integrantes das partículas de lipoproteínas, não podendo atravessar o endotélio capilar, esses ácidos graxos dependem então de hidrólise pela lipase lipoprotéica do endotélio. A hidrólise fornece ácidos graxos livres e glicerol. A depuração lipídica, diminuída em neonatos prematuros ou pequenos para a idade gestacional, sugere que além de níveis adequados de lipase lipoprotéica, uma massa mínima de tecido adiposo seria necessária para o metabolismo normal dos triglicérides circulantes. Foram demonstradas correlações significantes entre atividade lipolítica pós-heparina, peso corpóreo e gordura corpórea[43].

As crianças em estresse metabólico, em razão do aumento da lipólise, têm níveis séricos aumentados de triglicérides, ácidos graxos e glicerol. Concentrações elevadas de triglicérides plasmáticos (acima de 200 mg/dl) saturam o sistema da lipase lipoprotéica (LPL), resultando em depuração via fagocitose pelo sistema retículo-endotelial do fígado e dos pulmões e possível depressão da função imunológica.

Em estudo experimental, Herson e cols.[23] demonstraram que taxas de infusão de 0,06 g/kg/h não reduzem a motilidade dos polimorfonucleares ou disfunção plaquetária. Mais recentemente, Wanten e cols., estudando neutrófilos pré-incubados em diferentes emulsões contendo triglicérides de cadeia longa (LCT), média (MCT) mista, (MCT/LCT) mista enriquecida

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

com α-tocoferol (MCT/LCT α-tocoferol) ou lipídios estruturados (SL), observaram graus diferentes de inibição de neutrófilos, dependendo do tamanho da cadeia e da concentração dos triglicérides. Neste estudo foi observada diminuição da migração dos neutrófilos nas emulsões MCT/LCT, MCT/LCT α-tocoferol e MCT, sem efeito prejudicial das emulsões do tipo LCT e do tipo SL sobre a migração dos neutrófilos[48]. Desse modo, o efeito imunosupressor das emulsões lipídicas ainda não está bem estabelecido, por não haver evidências suficientes em estudos feitos *in vivo.*

Particularidades do Neonato Prematuro

Tem havido discussão sobre o uso de emulsões lipídicas em recém-nascidos — particularmente nos prematuros com sepse, trombocitopenia, desconforto respiratório ou icterícia — pelo risco de efeitos adversos como a redução da oxigenação, da função imunológica e o aumento dos níveis de bilirrubina livre[23]. Comparados às crianças maiores, os prematuros e os recém-nascidos de baixo peso têm depuração lipídica mais lenta e redução da atividade da LPL, provavelmente por imaturidade da função hepática secundária à massa de tecido adiposo. Não é bem conhecido o limite superior da concentração plasmática de triglicérides tolerada pelos prematuros. Pelo fato de terem sido observadas concentrações plasmáticas elevadas de colesterol VLDL quando a concentração plasmática de triglicérides excede 100 a 150 mg/dl, alguns autores consideram razoável não exceder o limite de 150 mg/dl para esta faixa etária. A heparina na dose de 1 U/mL misturada à solução de NPP em infusão contínua em neonatos de muito baixo peso aumenta a atividade da LPL e reduz os níveis de triglicérides plasmáticos, prevenindo a ocorrência de trombose. Compatível com emulsões lipídicas na ausência de outros aditivos, seu uso, no entanto, não é recomendado em soluções 3 em 1 contendo cálcio, por potencializar o risco de quebra da solução e a ocorrência de embolia gordurosa. A segurança da administração de heparina às soluções 3 em 1 contendo cálcio ainda não foi comprovada, mesmo em concentrações baixas como 0,2 UI/ml[30].

As conseqüências clínicas da hipertrigliceridemia estão ligadas à taxa de infusão lipídica e ao estado clínico do recém-nascido. Observou-se que taxas de infusão de 0,25 g/kg/h associaram-se à queda da oxigenação em prematuros[35]. Taxas de infusão lipídica inferiores a 0,17 g/kg/h não promovem concentrações séricas elevadas de triglicérides e quedas de oxigenação[6].

A hiperlipemia no prematuro com icterícia deve ser vista com particular atenção, pois o risco de kernicterus aumenta quando a relação molar ácidos graxos livres:albumina é maior que 6:1. Nos recém-nascidos prematuros ictéricos deve-se iniciar com doses de 0,5 g/kg/dia e aumentar após queda dos níveis de bilirrubina ou determinação dos valores de ácidos graxos livres. Os estudos não demonstraram aumento das concentrações de ácidos graxos e bilirrubina livre com oferta lipídica de até 3 g/kg/dia[39].

A infusão lipídica endovenosa pode reduzir a PO_2 arterial por:

1. alteração na relação ventilação: perfusão pela produção de eicosanóides que alteram o tônus vascular. A vasodilatação em alvéolos pouco ventilados ocasiona *shunt* intrapulmonar e hipoxemia.

2. deposição de gordura na membrana alveolocapilar. Este efeito é minimizado pela infusão lenta da emulsão lipídica, em 20 a 24 horas.

Em recém-nascidos com hipertrigliceridemia discreta (175-225 mg/dl), recomenda-se aumentos gradativos da taxa de infusão. Quando as concentrações séricas estiverem moderadamente elevadas (225-275 mg/dl), deve-se reavaliar a taxa de infusão sem aumentá-la até que os níveis estejam normalizados. Se as concentrações forem superiores a 275 mg/dl, interrompes-se a infusão por 12 a 24 horas, reiniciando com 0,02 a 0, 04 g/kg/h[31].

A etapa final do catabolismo dos ácidos graxos de cadeia longa é a oxidação em CO_2 e H_2O dentro da mitocôndria. A carnitina facilita o transporte destes ácidos graxos através da membrana mitocôndria para posterior oxidação e produção de energia. Por haver diminuição dos níveis séricos e tissulares da carnitina em neonatos recebendo nutrição parenteral, alguns autores recomendam sua administração na dose de 20 mg/kg quando há hipertrigliceridemia persistente ou inexplicada, com o objetivo de melhorar a depuração lipídica em recém-nascidos[20]. Entretanto ainda não há evidência clara sobre o benefício da suplementação de carnitina em neonatos recebendo nutrição parenteral.

É oportuno ressaltar que os recém-nascidos em nutrição parenteral sem lipídios podem desenvolver rapidamente sinais bioquímicos de deficiência de ácidos graxos essenciais[16]; para a prevenção, devem receber pelo menos 2 a 4% da fonte calórica como ácido linoléico (0,5 g/

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

kg/dia), mesmo em vigência icterícia. Há divergências quanto ao melhor tempo para se iniciar a administração de emulsões lipídicas em neo-natos prematuros, em relação a um possível aumento de complicações pulmonares e mortalidade naqueles em que a infusão foi iniciada mais precocemente. No entanto, quando estes estudos foram submetidos à metanálise, o início precoce, entre o primeiro e o quinto dia, e o tardio, após o quinto dia, não diferiram quanto à incidência de mortalidade ou de doença pulmonar crônica[12]. De fato, a taxa de infusão lipídica parece ser o fator mais importante para a geração de complicações na presença de condições de risco, como o desconforto respiratório e icterícia. Por isso, recomenda-se limitar a taxa de infusão segundo a situação clínica. Preferencialmente, o tempo de infusão deve ser de 20 a 24 horas; em lactentes recomenda-se não ultrapassar 0,25-0,5 g/kg/h, em casos de sepse 0,08 g/kg/h, em recém-nascidos a termo 0,25 g/kg/h, nos prematuros 0,16 g/kg/h e nos de muito baixo peso 0,04 a 0,08 g/kg/h.

Novas gerações de emulsões lipídicas com base em triglicérides estruturados (triglicérides de cadeias longa e média na mesma molécula de glicerol) e óleo oliva podem exercer efeitos benéficos na modulação da resposta inflamatória e parecem ser menos sensíveis à peroxidação. Estudos realizados em neonatos prematuros extremos demonstraram que a emulsão lipídica à base de óleo de oliva, que tem menor proporção de ácidos graxos poliinsaturados, aumenta o alongamento e a dessaturação do ácido linoléico e é bem tolerada, podendo ser uma alternativa promissora para a nutrição paren-teral nesses pacientes[26].

Aminoácidos

A estimativa das necessidades protéicas deve ser considerada em bases individuais, pois pode variar de acordo com a faixa etária, condições clínicas da criança, oferta de calorias e de outros nutrientes e qualidade da proteína administrada. As necessidades protéicas por via parenteral são inferiores em relação à via enteral: 2,5 a 3,0 g/kg/dia promovem a retenção de nitrogênio em recém-nascidos e em lactentes jovens[18,19].

No planejamento da oferta protéica, em geral é dada ênfase para o crescimento considerando-se um paciente em relativa estabilidade metabólica. Contudo, em pacientes hipercatabólicos, a oferta protéica objetiva minimizar os efeitos da perda de nitrogênio e compensar parcialmente o catabolismo protéico, o que faz com que as necessidades de aminoácidos sejam diferentes. É certo que o aumento da oferta protéica não diminui o catabolismo nem suprime as alterações endócrinas que o causaram, mas um balanço nitrogenado positivo é necessário para que haja o retorno ao anabolismo. Embora estes aspectos ainda não tenham sido suficientemente estudados em recém-nascidos, supõe-se que as necessidades de aminoácidos para o estresse metabólico sejam diferentes daquelas necessárias para o crescimento normal.

A necessidade protéica também varia de acordo com a faixa etária. Recomenda-se ofertar 2,5-3 g/kg/dia para neonatos, para lactentes 2-2,5 g/kg/dia, crianças maiores 1 a 1,2 g/kg/dia e adolescentes 0,8 a 1 g/kg/dia[2]. A proporção protéica como fonte calórica deverá atingir de 8 a 15% da oferta total de energia, chegando a 20% ou mais nos estados hipercatabólicos.

A incorporação de proteína depende da oferta adequada de todos os aminoácidos essenciais e não-essenciais ou de nitrogênio para a sua síntese, além de quantidade mínima de energia não-protéica, equivalente a 25 kcal para cada grama de aminoácido. Para promover o anabolismo, a relação nitrogênio/calorias não-protéicas deve estar entre 1/150 a 1/250; no hipercatabolismo, entre 1/90 e 1/150. Um grama de proteína provê 4 kcal; 1 g de proteína corresponde a 0,16 g de nitrogênio ou 1 g de nitrogênio está contido em 6,25 g de proteína.

São parâmetros de monitoração da oferta protéica: dosagem sérica de uréia, amônia, proteínas séricas, gasometria e balanço nitrogenado. Quando são administradas quantidades excessivas de aminoácidos, podem ocorrer acidose, desconforto respiratório, uremia, hiperamonemia, disfunção hepática, aumento do consumo de oxigênio e icterícia colestática.

Particularidades do Neonato Prematuro

No neonato prematuro, o objetivo da terapia nutricional artificial é mimetizar o padrão de crescimento intra-uterino para a idade gestacional. A oferta usual de aminoácidos no período pós-natal não é suficiente para isso e não impede a proteólise em neonatos prematuros, com impacto negativo sobre o crescimento e o desenvolvimento dessas crianças. Com 26 semanas de gestação o suprimento de aminoácidos pela placenta é de 3,5 g/kg/dia e o feto incorpora diariamente 1,8 a 2,2 g de pro-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

teína. Já o prematuro extremo, recebendo apenas glicose, perde proteína à razão de aproximadamente 1,2 g/kg a cada dia que não recebe aminoácidos, o que corresponde a 1-2% de seus estoques endógenos de proteína[36].

Por outro lado, a imaturidade do metabolismo hepático e intestinal e da função renal colocam-no em risco de toxicidade por excesso de oferta.

Ainda não existe consenso sobre a oferta ideal de aminoácidos para os prematuros[38,41,45]. Para "zerar" o balanço nitrogenado, a oferta mínima seria de 1,0 a 1,5 g/kg/dia; um balanço positivo tem sido obtido com 2,5 g/kg/dia. A oferta máxima ainda não foi determinada, situando-se provavelmente entre 3,0 e 4,0 g/kg/dia. Embora haja variação na composição das soluções e na quantidade ofertada, estes estudos apontam para a vantagem do início precoce da solução parenteral de aminoácidos — nas primeiras 24 horas — em limitar o catabolismo e preservar as reservas endógenas. A maior parte dos prematuros tolera uma oferta parenteral de aminoácidos de 1,5 a 2,0 g/kg/dia no primeiro dia de vida sem entrar em catabolismo protéico.

Nos prematuros em uso de nutrição parenteral com soluções padronizadas para adultos, a imaturidade das vias metabólicas pode acarretar concentrações tóxicas de aminoácidos plasmáticos, como fenilalanina e metionina e deficiência de outros como cisteína, tirosina e taurina. Alguns aminoácidos que não podem ser sintetizados em quantidades adequadas são considerados condicionalmente essenciais para os recém-nascidos:

- a atividade da fenilalanina-hidroxilase é baixa, podendo acarretar aumento dos níveis séricos de fenilalanina e deficiência de tirosina;
- a atividade da cistationase é baixa e a cisteína não é sintetizada a partir da metionina;
- as necessidades de aminoácidos essenciais — incluindo a histidina e a arginina — são maiores em neonatos do que em adultos;
- a taurina é provavelmente também um aminoácido condicionalmente essencial para os recém-nascidos.

As soluções parenterais de aminoácidos para neonatos foram desenvolvidas para se obter perfil plasmático de aminoácidos semelhante ao que é obtido em crianças com crescimento normal, amamentadas ao seio. Alguns estudos[21] têm demonstrado ser possível maior retenção de nitrogênio e crescimento em lactentes recebendo solução pediátrica de aminoácidos quando comparada à solução-padrão, porém, quando os autores utilizaram um número maior de pacientes, não foi observada qualquer diferença quanto à retenção de nitrogênio[22]. Em outro estudo comparativo, examinou-se apenas a incidência de colestase, não sendo observadas diferenças em relação à solução-padrão[10]. Parecem ser vantajosas no período neonatal, por incluírem a taurina e conterem maiores quantidades de aminoácidos semi-essenciais como cisteína e tirosina e menores quantidades de fenilalanina e metionina, No entanto, estão longe de serem consideradas adequadas para os neonatos e muito menos os prematuros.

Situações clínicas que cursam com hipercatabolismo são acompanhadas por deficiências de aminoácidos específicos e os pacientes podem ser beneficiados pela administração seletiva de alguns deles. Nessas condições certos aminoácidos tidos como não-essenciais podem ser considerados como *condicionalmente indispensáveis*. Glutamina, arginina e taurina e aminoácidos de cadeia ramificada têm sido utilizados experimentalmente em animais, porém a sua eficácia ainda não foi claramente demonstrada em estudos clínicos[5,18,29,46,47,49,52]. Nesse contexto, a L-glutamina é o aminoácido que tem sido mais estudado.

Aminoácidos de Cadeia Ramificada

Discute-se sobre a possibilidade de o uso de soluções ricas em aminoácidos de cadeia ramificada reverter o catabolismo muscular observado aos processos infecciosos e traumáticos. Embora isto tenha sido confirmado em estudos em animais e *in vitro*, estudos clínicos ainda não mostraram sua utilidade em reduzir morbimortalidade. A utilização de solução rica em aminoácidos de cadeia ramificada deve ser recomendada apenas nos casos que cursam com encefalopatia hepática.

Soluções com aminoácidos essenciais não têm efeito benéfico comprovado na insuficiência renal aguda devido ao hipercatabolismo que acompanha o quadro. As fórmulas à base de aminoácidos essenciais, pelo seu baixo teor de nitrogênio, são inadequadas nos estados hipercatabólicos; em caso de insuficiência renal é preferível o uso de solução padronizada de aminoácidos, que possibilita oferta adequada de nitrogênio, associando-se diálise peritoneal.

Oferta de Micronutrientes

A deficiência de micronutrientes afeta negativamente os tecidos, a função imunológica e a

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

eliminação de radicais livres de oxigênio, eventos cuja expressão clínica pode não ser de início aparente. Pela maior probabilidade de deficiência devido ao aumento de utilização e de perdas que ocorrem no crescimento e no estresse metabólico, os micronutrientes devem fazer parte de todas as formulações de nutrição parenteral.

A reação de fase aguda afeta o estado de micronutrientes, tornando difícil avaliar e estabelecer recomendações de oferta nas situações de estresse metabólico. Os testes laboratoriais carecem de sensibilidade e especificidade em pacientes gravemente doentes, em função da resposta de fase aguda. As recomendações existentes contemplam as necessidades das crianças saudáveis e não consideram os estados de hipercatabolismo, situação em que são provavelmente maiores, mas ainda não foram determinadas. Na Tabela 8.8 são mostradas drogas que, por interferência no metabolismo, podem aumentar as necessidades de micronutrientes.

Pelo risco de toxicidade associada à imaturidade metabólica, as preparações de vitaminas destinadas aos neonatos prematuros devem ser formuladas sem o propilenoglicol ou o polissorbato, utilizados nas preparações para adultos.

As vitaminas lipossolúveis A, D, E e K são armazenadas no organismo e, por isso, são potencialmente tóxicas se ofertadas em excesso. As hidrossolúveis, o ácido ascórbico e o complexo B são considerados tóxicos e são excretados quando administrados em excesso. Em crianças com mais de 10 anos de idade, a dose de vitamina K é de 200 mcg/dia. Caso seja indicada, já existe no Brasil uma preparação de fitomenadiona isenta de propilenoglicol e óleo de rícino polietoxilado, compatível para uso endovenoso, intramuscular e oral.

As vitaminas hidrossolúveis, o ácido ascórbico e as vitaminas do complexo B são armazenados em pequenas quantidades e requerem ingestão freqüente para a manutenção dos estoques corporais. Pode haver deficiência de tiamina durante a realimentação de pacientes graves e desnutridos, principalmente quando recebem dietas com alto teor de carboidratos. A deficiência de tiamina, que afeta a função cardíaca, foi descrita em pacientes cardiopatas recebendo diuréticos como furosemida e a suplementação melhorou a fração de ejeção do ventrículo esquerdo em pacientes com insuficiência cardíaca. Portanto, a suplementação farmacológica dessa vitamina deve ser considerada em pacientes desnutridos e nos cardiopatas em uso de diuréticos. A carnitina é necessária para transporte dos ácidos graxos de cadeia longa pela membrana mitocondrial para a beta-oxidação. Sua suplementação deve ser feita apenas quando a deficiência for confirmada.

Havendo deficiência preexistente ou perdas aumentadas, o uso precoce de solução de oligoelementos é desejável. O zinco deve ser fornecido em solução isolada, pois a quantidade a ser administrada pode variar conforme a faixa etária. Os prematuros têm maior necessidade de zinco que os recém-nascidos a termo

Tabela 8.8
Drogas que Podem Afetar as Necessidades de Micronutrientes

Vitamina A	Neomicina, fenibarbital, cafeína, glicocorticóides, antiácidos, antibióticos, colestiramina, óleo mineral
Vitamina D	Anticonvulsivantes, glicocorticóides, cimetidina
Vitamina E	Anticonvulsivantes, colestiramina, óleo mineral, antiácidos, antibióticos
Vitamina K	Antibióticos (cefalosporinas)
Vitamina B_1	Drogas antiepilépticas
Niacina	Isoniazida
Vitamina B_6	Isoniazida, hidralazina, procarbazina, L-dopa, antidepressivos
Ácido pantotênico	Antibióticos de largo espectro
Vitamina B_{12}	PAS, neomicina, KCl
Biotina	Sulfa, antibióticos de largo espectro
Ácido fólico	Anticonvulsivantes: fenitoína, fenbarbital, carbamazepina, metotrexate; antiácidos, colestiramina, sulfassalazina, trimetoprima, pirimetamina, ranitidina, cimetidina
Zinco	Etambutol, penicilamina, clorotiazida

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

(Tabela 8.4), mas não há ainda definição sobre qual seria a dose ótima segura, ressaltando-se que o excesso também pode prejudicar a função imunológica[13,17]. Outra situação que demanda o aumento da oferta deste oligoelemento é a perda pelo trato digestivo, por diarréia ou ileostomia.

O selênio atua no sistema de eliminação de radicais livres de oxigênio como integrante da glutation peroxidase. Embora a sua deficiência tenha sido relatada em prematuros de extremos[17], a sua inclusão nas formulações ainda não foi recomendada.

A dose de manutenção de ferro na nutrição parenteral não está estabelecida. Na presença de colestase, o cobre e o manganês devem ser administrados com cuidado, uma vez que têm excreção hepática. Na insuficiência renal, pode ser necessário reduzir a oferta de selênio, cromo e molibdênio.

Os micronutrientes devem ser monitorados periodicamente nos casos de nutrição parenteral por longos períodos. As necessidades básicas diárias de vitaminas e de oligoelementos por via parenteral são vistas nas Tabelas 8.8 e 8.9, respectivamente.

Tabela 8.9
Quantidades Diárias Recomendadas de Oligoelementos por Via Parenteral

Recém-nascidos (mg/kg)			*< 5 anos*	*Crianças maiores*
Elemento	*Pré-termo*	*Termo*	*(mg/kg)*	*e adolescentes*
Zinco	400	300	100	2-5 mg
Cobre	20	20	20	200-500 μg
Selênio	2,0	2,0	2-3	30-40 μg
Cromo	0,20	0,20	0,14-0,2	5-15 μg
Manganês	1,0	1,0	2-10	50-150 μg
Iodo	1,0	1,0	1,0	__

Greene et al. J Clin Nutr 1988, 48:1324-1342; ASPEN. JPEN 1998; 22:49-66.

Tabela 8.10
Oferta Diária Recomendada de Vitaminas por Via Parenteral

Vitamina	*Crianças e RN a Termo (dose total)*	*RN Pré-termo (dose por kg/peso)*
A (UI)	2.300	1.640
E (mg)	7	2,8
K (μg)	200	80
D (UI)	400	160
C (mg)	80	25
Tiamina (mg)	1,2	0,35
Riboflavina (mg)	1,4	0,15
Piridoxina (mg)	1,0	0,18
Niacina (mg)	17	6,8
Pantotenato (mg)	5	2,0
Biotina (μg)	20	6,0
Folato (μg)	140	56
B_{12} (μg)	1,0	0,3
Vitamina K (μg)	200	
Carnitina	2-10 μg/kg	20

Fontes: Greene et al. J Clin Nutr 1988, 48:1324-1342 e ASPEN. JPEN 2002; 26suppl:31SA.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Além do estado nutricional e do uso de fármacos, a reação de fase aguda também afeta o estado de micronutrientes, tornando difícil avaliar e estabelecer recomendações de oferta nas situações de estresse metabólico. Os testes laboratoriais carecem de sensibilidade e especificidade em pacientes gravemente doentes, em função da resposta de fase aguda. As recomendações existentes contemplam as necessidades das crianças saudáveis e não consideram os estados de hipercatabolismo, situação em que são provavelmente maiores, mas ainda não foram determinadas.

Havendo deficiência preexistente ou perdas aumentadas, o uso precoce de solução de oligoelementos é desejável. Recomenda-se a adição rotineira de zinco, cobre, selênio, cromo e manganês à nutrição parenteral. O zinco deve ser fornecido em solução isolada, pois a quantidade a ser administrada pode variar conforme a faixa etária. Os prematuros têm maior necessidade de zinco que os recém-nascidos a termo, mas não há ainda definição sobre qual seria a dose ótima segura, ressaltando-se que o excesso também pode prejudicar a função imunológica. Outra situação que demanda o aumento da oferta deste oligoelemento são as perdas pelo trato digestivo, sejam por diarréia ou ileostomia.

Colestase e Hiperbilirrubinemia do Recém-nascido

A colestase é uma complicação importante da NP. Sondheimer e cols.[42], estudando crianças após ressecção intestinal no período neonatal e em NP por pelo menos 3 meses, observaram que 67% desenvolveram colestase e que na maioria (três quartos) os níveis séricos de bilirrubina normalizaram-se, mesmo com a continuidade da NPP. O dado mais importante desse estudo foi que todos os pacientes tiveram infecção bacteriana, e, no grupo que apresentou colestase e se recuperou, ela ocorreu mais precocemente do que no grupo que não teve colestase. Os autores especulam sobre possíveis vantagens da antibioticote-rapia profilática e da imunonutrição para diminuir o risco de colestase induzida pela NP.

A disfunção hepática atribuída à nutrição parenteral e medida pelo aumento das enzimas hepáticas e da bilirrubina direta tem etiologia multifatorial. A suspensão da NP pode reverter a colestase, mas quando a criança não pode prescindir deste suporte recomenda-se: retirar a NP por um período do dia, evitar o fornecimento de excesso de calorias sob a forma de glicose, administrar soluções de aminoácidos mais adequadas para o uso pediátrico e iniciar nutrição por via enteral, mesmo com volumes mínimos, para estimular a função digestiva e a liberação de hormônios entéricos, que melhoram o fluxo biliar e reduzem a colestase. Deve-se pesquisar causas alternativas, como hepatite, drogas hepatotóxicas e sepse.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Academy of Pediatrics. Pediatric Nutrition Handbook. 4th ed. 786p., 1988.
2. ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients. JPEN 26(suppl):31SA, 2002.
3. Bishop NJ, Dahlenburg SL, Fewtrell MS, Morley R, Lucas A. Early diet of preterm infants and bone mineralization at age five years. Acta Paediatr 85:230-6, 1996.
4. Battista MA, Price PT, Kalhan SC. Effect of parenteral amino acids on leucine and urea kinetics in preterm infants. J Pediatr 128:130-134, 1996.
5. Bérard MP, Zazzo JF, Condat P et al. Total parenteral nutrition enriched with arginine and glutamate generates glutamine and limits protein catabolism in surgical patients hospitalized in intensive care units. Crit Care Med 28:3637-3644, 2000.
6. Brans YW, Dutton EB, Drew DS et al. Fat emulsion in very-low-birth weight neonates: Effect on diffusion of oxygen in the lungs and on blood pH. Pediatrics 78:79-84, 1986.
7. Buck ML, Kentish RA, Woolridge P. Effect of infusing fat emulsion into extra corporeal membrane oxygenation circuits. Pharmacotherapy 17:1292-1295, 1997.
8. Chwals WJ. Overfeeding the Critically Ill Child; Fact or Fantasy? New Horizons 2:147-155, 1994.
9. Devlieger H et al. Calcium and phosphorus retention in preterm infant during TPN. A comparative randomized study between organic and inorganic phosphate as a source of phosphorus. Clin Nutr 12:277-281, 1993.
10. Forchielli ML, Gura KM, Sander R, Lo C. Aminosyn PF or Trophamine: which provides more protection from cholestasis associated with parenteral nutrition? J Pediatr Gastroenterol Nutr 21:374-382, 1995.
11. Falcone RA, Warner BW. Pediatric parenteral nutrition. In: Rombeau JL, Rolandelli RH (eds). Clinical Nutrition: Parenteral Nutrition. 3rd ed. Philadelphia. W.B. Saunders; p. 476-496, 2001.
12. Fox GF, Wilson DC, Ohlsson A. Effects of early versus late introduction of intravenous lipids to preterm infants on death and chronic lung disease: Results of meta-analysis. Pediatr Res 43:214A, 1998.
13. Greene HL, Hambidge K, Schanler R, Tsang RC. Guidelines for the use of vitamins, trace elements, calcium, magnesium and phosphorus in infants and children receiving total parenteral nutrition: Report of the Subcommittee on Clinical Practice Issues of the American Society for Clinical Nutrition. Am J Clin Nutr 48:1324-42, 1988.
14. Greer FR, McCormick A. Improved bone mineralization and growth in premature infants fed fortified own mother's milk. J Pediatr 112:961, 1988.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

15. Griffiths RD, Jones C, Palmer TE. Sixt-month outcome of critically ill patients given glutamine-supplemented parenteral nutrition. Nutrition 13:295-302, 1998.
16. Gutcher GR, Farrel PM. Intravenous infusion of lipid for the prevention of essential fatty acid deficiency in premature infants. Am J Clin Nutr 54:1024-1028, 1991.
17. Hay WW, Lucas A, Heird WC, Ziegler E, Levin E, Grave GD, Catz CS, Yaffe SJ. Workshop Summary: Nutrition of the Extremely Low Birth Weight Infant. Pediatrics 104:1360-1368, 1999.
18. Heird WC. Amino acids in Pediatric and neonatal nutrition. Curr Op Clin Nutr Metab Care 1:73-78, 1998.
19. Heird WC, Driscoll JMJ, Schullinger JN et al. Intravenous alimentation in pediatric patients. J Pediatr 80:351, 1972.
20. Helms RA, Mauer EC Hay WW et al. Effect of intravenous L-carnitine on growth parameters and fat metabolism during parenteral nutrition in neonates. JPEN 14:448-453, 1990.
21. Helms RA, Christensen ML, Mauer EC, Storm, MC. Comparison of a pediatric vs standard amino acid formulation in preterm neonates requiring parenteral nutrition. J Pediatr 110:466-470, 1987.
22. Helms RA, Johnson MR, Christensen ML, Lazar LF. Evaluation of two pediatric amino acid formulations (letter). JPEN 12:422, 1988.
23. Herson VC, Block C, Eisenfeld L et al. Effects of intravenous fat infusion on neonatal neutrophil and platelet function. JPEN 13:620-622, 1989.
24. Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. Pediatrics 19:823-832, 1957.
25. Jones MO, Pierro A, Hammond P et al. Glucose utilization in the surgical newborn infant receiving total parenteral nutrition. J Pediatric Surg 28:1121-1125, 1993.
26. Koletzko B, Göbel Y, Engelsberger I, et al. Parenteral feeding of preterm infants with fat emulsions based on soybean and olive oils: effects on plasma phospholipid fatty acids. Clin Nutr 17(suppl):25, 1998.
27. Laborie S, Lavoie JC, Chessex P. Increased urinary peroxides in newborn infants receiving parenteral nutrition exposed to light. J Pediatr 136(5):628-32, 2000.
28. Laborie S, Lavoie JC, Pineault M, Chessex P. Protecting solutions of parenteral nutrition from peroxidation. JPEN 23(2):104-8, 1999.
29. Lacey JM, Crouch JB, Benfell K, Ringer AS, Wilmore CK, Maguire D, Wilmore DW. The effects of glutamine-supplemented parenteral nutrition regimens in premature infants. JPEN 20:74-80, 1996.
30. Martins DP, Silveira DS, Pilli J, Rosa VH. Riscos associados ao uso de heparina em misturas 3 em 1 em Neonatologia. Rev Bras Nutr Clin 14:247-51, 1999.
31. Mouser JF. Is IV Lipid emulsion safe in patients with hypertriglyceridemia? Neonate Patients. Nutr Clin Pract 12:120-123, 1997.
32. National Advisory group on standards and practice guidelines for parenteral nutrition. Safe practices for parenteral nutrition feeding formulations. Approved by ASPEN Board of Directors January 17, 1997. JPEN 22:49-66, 1998.
33. Neuzil J, Darlow B, Inder T et al. Oxidation of parenteral lipid emulsion by ambient and phototherapy lights: Potential toxicity of routine parenteral feeding. J Pediatrics 126(5):785-790, 1995.
34. Paisley J, Baron KA, Hay WW, Thuren PJ. Safety and efficacy of low versus high parenteral amino acid intakes in extremely-low-birth-weight neonates (ELBW) immediately after birth. Pediatr Res 47:293-A, 2000.
35. Pereira GR, Fox WW, Stanley CA et al. Decreased oxygenation and hyperlipemia during intravenous fat infusions in premature infants. Pediatrics 66:26-30, 1980.
36. Poindexter B. Protein needs of the preterm infant. Postgraduate course #5. Changing the guidelines for neonatal nutrition. 25th ASPEN Congress, Chicago, IL, Jan 2001.
37. Polhandt F. Prevention of postnatal bone demineralization in very low-birth weight infants by individually monitored supplementation with calcium and phosphorus. Pediatr Res 35:125, 1994.
38. Rivera A, Bell E, Bier D. Effect of intravenous amino acids on protein metabolism of preterm infants during the first three days of life. Pediatr Res 33:106-111, 1993.
39. Rubin M, Naor M, Sirota L et al. Are bilirrubin and plasma lipid profiles of premature infants dependent on the lipid emulsion infused? J Pediatr Gastroenterol Nutr 21:25-30, 1995.
40. Ryan S. Bone Mineralization in Preterm Infants. Nutrition 14:475-747, 1999.
41. Saini J, MacMahon P, Morgan J. Early parenteral feeding of amino acids. Arch Dis Child 64:1362-1366, 1989.
42. Sondheimer JM, Asturias E, Cadnapaphornchai M. Infection and cholestasis in neonates with intestinal resection and long-term parenteral nutrition. J Paediatr Gastroenterol Nutr 27:131-137, 1998.
43. Stahl GE, Spear ML, Hamosh M. Intravenous Administration of Lipid Emulsions to Premature Infants. Clin Perinatol 13:133-162, 1986.
44. Silvers KM, Sluis KB, Darlow BA, McGill F et al. Limiting light-induced lipid peroxidation and vitamin loss in infants parenteral nutrition by adding multivitamin preparation to Intralipid. Acta Pædiatr 90:242-249, 2001.
45. Van Goudoever J et al. Immediate commencement of amino acid supplementation in preterm infants: Effect on serum amino acid concentration and protein kinetics on the first day of life. J Pediatr 127:458-465, 1995.
46. Young LS, Bye R, Sheltinga M et al. Patients receiving glutamine-supplemented intravenous feedings report an improvement in mood. JPEN 17:422-427, 1993.
47. Ziegler TR, Szeszycki EE, Estivariz CF, Puckett AB, Leader LM. Glutamine: from basic science to clinical applications. Nutrition 12:S68-S70, 1996.
48. Wanten GJA, Roos D, Naber AHJ. Effects of structurally different lipid emulsions on human neutrophil migration. Clin Nutr 19:327-31, 2000.
49. Wilmore, DW, Shabert JK. Role of glutamine in immunologic responses. Nutrition 14:618-626, 1998.
50. Wilson DC, Cairns P, Halliday HL, Reid M et al. Randomized controlled trial of an aggressive nutritional regimen in sick very low birth weight infants. Arch Dis Child 77:F4-F11, 1997.
51. Wilmore DW. The Metabolic Management of the Critically Ill. New York: Plenum Publishing Corporation, 262p, 1980.
52. Ziegler TR, Young LS. Therapeutic effects of specific nutrients. In: Rombeau JL, Rolandelli RH (eds.). Clinical Nutrition: Enteral and tube feeding. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, p. 112-137, 1997.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

9 Vias de Acesso Enterais e Parenterais

Uenis Tannuri

ACESSO PARA NUTRIÇÃO ENTERAL

A utilização rotineira de sondas delgadas e delicadas, feitas de material menos reativo, tornou factível a nutrição enteral na criança por tempo prolongado. Também as dietas quimicamente definidas com osmolaridade conhecida propiciam melhor absorção dos nutrientes e, por serem solúveis em água e desprovidas de resíduos, podem ser introduzidas através de sondas de menor calibre.

Sonda Nasogástrica ou Nasoenteral

As sondas utilizadas atualmente para nutrição enteral devem ser de calibre reduzido, multiperfuradas, flexíveis e de material adequado (poliuretano ou silicone), que produzem poucas reações adversas, como aquelas observadas no passado com sondas rígidas: escaras nas asas do nariz, rinite, faringite, otite média aguda, esofagite com estenose do terço inferior do esôfago, sangramentos, aspiração de secreções, atelectasia pulmonar e até aspiração maciça do conteúdo gástrico e óbito.

A extremidade distal das sondas introduzidas através de nasofaringe pode se localizar no estômago, duodeno ou jejuno. A preferência por um ou outro tipo de técnica depende fundamentalmente do tipo de paciente e da experiência do médico.

A colocação de sondas nasogástricas para nutrição enteral obedece a técnicas habitualmente conhecidas, atentando-se para o detalhe que, em virtude de serem mais flexíveis, a introdução é mais difícil, o que obriga, algumas vezes, a utilização de fio guia interno rígido. Antes do início da administração das dietas, é indispensável a verificação da correta posição da sonda. A simples ausculta de borborigmo no epigástrio não é suficiente para se ter certeza de que a sonda se localizou no estômago. É obrigatório que se obtenha líquido gástrico ao se aspirar a sonda com seringa.

O posicionamento no duodeno ou jejuno através do piloro, no entanto, exige técnica mais elaborada: introduz-se a sonda de modo que a mesma fique em excesso no estômago, administra-se antieméticos por via endovenosa ou oral e coloca-se a criança em decúbito lateral direito. A inclusão de peso de mercúrio ou aço na parte distal das sondas parece facilitar a passagem pelo piloro. Por fim, a verificação da correta posição da sonda pode ser feita por meio de radiografia simples do abdome.

A prática clínica demonstra que não há vantagens em se administrar os nutrientes diretamente no duodeno ou jejuno. Também as dificuldades técnicas para se posicionar e manter a sonda nesses locais, adicionadas às complicações como diarréia, cólicas e maior incidência de enterite necrosante em prematuros, fazem com que a nutrição intragástrica contínua seja cada vez mais preferida[1,2].

Gastrostomia e Jejunostomia

O uso atual de sondas delgadas feitas de material pouco reativo, apesar de apresentar

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

poucos inconvenientes, não os eliminou totalmente. Assim, nos casos em que houver previsão da utilização de sonda por tempo muito prolongado, é aconselhável a utilização de gastrostomia. Esse procedimento pode ser realizado isoladamente ou como complementação à cirurgia digestiva.

As gastrostomias são fundamentalmente indicadas em crianças com afecções congênitas ou adquiridas do esôfago, ou em crianças com dificuldade à deglutição conseqüente a problemas neurológicos.

Para a execução da gastrostomia, o estômago é abordado por pequena incisão supra-umbilical mediana ou subcostal esquerda. Preferimos, de modo geral, a incisão subcostal oblíqua com 1 cm de extensão, através da qual facilmente abordamos o estômago em sua grande curvatura. Em seguida, exteriorizamos a pequena porção da parede gástrica onde será introduzida a sonda. A técnica mais utilizada é a de Stamm-Caricchio, em que se introduz sonda de Pezzer ou Malecot, envolvida por duas ou três suturas em bolsa, com o objetivo de se criar mecanismo valvular que impeça o vazamento de suco gástrico e dieta por fora da sonda. A parede gástrica é fixada ao peritônio parietal em torno do local de entrada da sonda com pontos de fio inabsorvível. Com esses detalhes técnicos, quando a gastrostomia não for mais necessária, bastará a retirada da sonda para que o fechamento do estômago se faça espontaneamente quase de imediato. Assim, a incisão da parede abdominal é praticamente toda ocupada pela própria sonda, e para se completar o fechamento da incisão basta apenas um ponto de sutura. Recentemente, graças à maior experiência com técnicas de fibroscopia em crianças, tem-se realizado em casos selecionados, com muita segurança e eficácia, a gastrostomia endoscópica sem laparotomia[3,4]. No entanto, julgamos vantajosa a gastrostomia cirúrgica pelo fato de as incisões serem de extensão praticamente idêntica e podermos realizar as suturas em bolsa que garantem maior impermeabilização em trono da sonda.

Em crianças com problemas neurológicos, é comum a concomitância do refluxo gastresofágico, particularmente naquelas com rigidez muscular, espasmo ou convulsões repetidas. Assim, é aconselhável a realização adicional de cirurgia que impeça o refluxo gastresofágico (Fig. 9.1). Em geral utilizamos a técnica de Nissen, que consiste na plicatura do fundo gástrico sobre o esôfago abdominal, em toda sua circunferência[5].



Fig. 9.1 — *Incisão cirúrgica utilizada para confecção de gastrostomia com válvula anti-refluxo à Nissen.*

As jejunostomias alimentares são raramente indicadas em recém-nascidos, em virtude do reduzido calibre do intestino delgado. Podem ser utilizadas como procedimento adicional em crianças maiores submetidas a cirurgias que envolvam o estômago e o duodeno, em que essas vísceras devem ser funcionalmente excluídas por algum período de tempo.

A técnica mais utilizada para execução de jejunostomia é a de Witzel, em que se introduz sonda de polivinil fina na primeira alça jejunal, logo após o ângulo de Treitz, e se realiza sutura invaginante sobre a sonda com objetivo de formar mecanismo de válvula. A alça intestinal é também fixada ao peritônio parietal. Uma vez desnecessária, bastará a simples retirada da sonda para que a fístula se feche prontamente.

Qualquer que seja a via de acesso para nutrição enteral é aconselhável a utilização de bombas peristálticas que permitem a administração constante de nutrientes durante as 24 horas do dia, o que certamente é vantajoso em relação à administração "em bolo" descontínua, nos momentos das refeições[6]. Dessa forma, reduz-se consideravelmente o perigo de refluxo gastresofágico maciço e o risco de aspiração para as vias aéreas, a mais grave complicação desse método[6].

ACESSO VASCULAR

Em quase todas as afecções cirúrgicas da criança, o acesso vascular venoso, algumas vezes combinado com acesso arterial, é procedimento básico, indispensável, nas diferentes fases do tratamento.

A colocação e a possibilidade de manutenção de cateteres em veias centrais, por período prolongado, mudaram substancialmente o tratamento e o prognóstico de várias afecções clínicas e cirúrgicas da criança. No início da dé-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

cada de 1950 surgiu o primeiro relato sobre a introdução de cateter em veia subclávia através de punção percutânea[7]. Em 1968, com o relato do primeiro caso clínico de nutrição parenteral prolongada em criança, pôde-se avaliar a importância e os benefícios dos cuidados na manutenção da via de acesso endovenosa em longo prazo[8]. A partir dessa época, a utilização dos cateteres venosos profundos tornou-se rotineira e bastante difundida, graças à melhoria da qualidade dos materiais de que são confeccionados os cateteres, o aperfeiçoamento progressivo das técnicas para o acesso vascular, bem como a prevenção e o tratamento das complicações.

Erroneamente, na maioria dos centros médicos, as dissecções venosas ou a colocação de cateter por punção percutânea são cirurgias consideradas de pequeno porte e, portanto, delegadas a cirurgiões menos experientes, em início de formação. No entanto, a prática clínica demonstra que tais procedimentos exigem necessariamente o perfeito conhecimento anatômico dos vasos da região, muita habilidade técnica, indicação criteriosa e, principalmente, a noção das complicações que podem advir se não forem corretamente executados.

O acesso arterial, por punção isolada para colheita de amostra única de sangue ou para colocação de cateter, tem sido cada vez mais utilizado em crianças com doença grave, internadas em unidades de terapia intensiva ou durante cirurgias de grande porte, como ressecções de tumores, hepatectomias, transplante hepático ou qualquer outra em que existir a perspectiva de grandes sangramentos.

Acesso Venoso

Acesso Venoso Periférico

É feito por meio de punção das veias superficiais visíveis do dorso das mãos, antebraço, dorso dos pés e couro cabeludo, com agulhas metálicas do tipo *Butterfly*® ou com dispositivos do tipo *Jelco*® ou *Abbocath*®, em que um pequeno cateter de 2 a 3 cm, feito de teflon, é conduzido no interior da veia por uma agulha em seu interior. Após se verificar que a luz da veia foi atingida, através do refluxo de sangue, o cateter é totalmente introduzido e a agulha é finalmente retirada.

As veias do dorso das mãos são as de primeira escolha. São superficiais, de bom calibre e de fácil punção. As veias da face anterior do antebraço são mais delgadas e tortuosas, o que as torna adequadas para administração de líquidos apenas em crianças anestesiadas e de difícil manutenção em crianças acordadas. Na dobra anterior do cotovelo, as veias intermédia, basílica e cefálica constituem boas opções, com a única desvantagem de exigirem a imobilização da articulação para a manutenção em longo prazo. Nos membros inferiores, as veias superficiais utilizadas são as tributárias da safena interna na região do maléolo interno e na face dorsal do pé. O maior inconveniente da punção dessas veias é a ocorrência de flebites com poucas horas de utilização. Em recém-nascidos e lactentes pequenos as veias do couro cabeludo, apesar de delgadas e exigirem agulhas muito finas, são adequadas para administração de soluções de hidratação parenteral, com as vantagens de serem superficiais e não exigirem a imobilização da criança para manutenção em longo prazo.

O período útil de cada veia superficial é de 24 a 72 horas. No entanto, quando se administram soluções hiperosmolares como em nutrição parenteral periférica, recomenda-se o rodízio sistemático das veias a cada 48 horas, mesmo na ausência de flebites. Com isto a recuperação das veias utilizadas é mais rápida e completa. Diante da impossibilidade de novas punções, torna-se necessária cateterização da veia central por punção percutânea ou dissecção.

A principal vantagem das punções de veias periféricas é o baixo risco de complicações, inerentes às veias profundas. As complicações mais comuns são as flebites superficiais e o extravasamento da solução ou dos medicamentos administrados.

Em situações críticas em que não se consegue acesso venoso rápido, pode-se utilizar a infusão de soluções na medula óssea. A justificativa para a utilização dessa via é que os vasos intramedulares não se colabam, mesmo diante de hipotensão grave ou choque, o que permite pronta absorção de drogas, soluções cristalóides e produtos hemoderivados[9]. A substância injetada no interior da medula atinge inicialmente os múltiplos vasos sinusóides venosos, em seguida o seio venoso central e finalmente o interior da veia responsável pela drenagem sangüínea do osso.

Na criança com idade até quatro anos, os ossos longos contêm praticamente apenas medula vermelha. Os locais mais adequados para punção medular são a tíbia, o terço distal do fêmur e a crista ilíaca. Após infiltração anestésica na pele, subcutâneo e periósteo, puncionase a medula da tíbia 1 a 3 cm abaixo de sua tuberosidade anterior com agulha calibre 16 ou *Butterfly*® 19 conectadas a uma seringa. No fêmur, o ponto de acesso localiza-se em média 3 cm

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

acima do côndilo medial e na crista ilíaca em sua face posterior. Após a penetração do córtex ósseo, percebe-se que a agulha atingiu a medula pela falta de resistência e pela obtenção de sangue ao se aspirar a seringa. As soluções podem ser administradas por gravidade ou sob pressão. As complicações decorrentes dessa via, como celulites e osteomielites, são infreqüentes, em torno de 1 a 2% dos casos[10].

Acesso Venoso Profundo

O acesso às veias profundas para cateterização, bem como as técnicas para a manutenção dos cateteres por longo prazo, representaram um dos grandes avanços da cirurgia pediátrica nos últimos 30 anos. As principais finalidades do cateter venoso central na criança constituem a administração de fluidos, sangue e drogas durante anestesia para cirurgias de grande porte, hidratação parenteral pré ou pós-operatória, administração endovenosa de drogas por diferentes períodos, nutrição parenteral prolongada, exsanguineotransfusão em recém-nascidos, quimioterapia, hemodiálise, plasmaférese, para medidas da pressão venosa central e coletas de sangue para exames laboratoriais[11]. Também a cateterização venosa ou arterial é indicada em situações em que se faz necessário algum tipo de circulação extracorpórea como na cirurgia cardíaca, no intra-operatório do transplante hepático de crianças maiores ou adolescentes (*bypass* veno-venoso)[12] ou no tratamento da hipertensão pulmonar grave do recém-nascido, em que se utiliza modernamente a circulação extracorpórea, com oxigenador de membrana[13].

Cateteres

Podem ter luz única, dupla ou tripla e ser utilizados segundo a indicação de cada caso. Devem ser confeccionados com material não-tóxico, maleável, não-trombogênico, que não induza à reação de corpo estranho e não cause irritação ao endotélio vascular. Os principais materiais utilizados são: PVC (cloreto de polivinil), teflon (politetrafluoretileno), polietileno, poliuretano e silastic (elastômero de silicone).

Os cateteres de PVC são muito utilizados no Brasil para acesso venoso profundo por punção percutânea, mas não são os mais adequados para permanência por longo prazo, pois são trombogênicos e, em virtude da rigidez, podem perfurar a parede venosa. O teflon e o polietileno são atualmente pouco utilizados para veias profundas, por serem muito rígidos e impróprios para crianças.

O cateter de silicone é o mais adequado para cateterização endovenosa por qualquer período de tempo. É pouco reativo, pouco trombogênico e flexível, o que facilita sua progressão pelo trajeto venoso, mesmo se houver angulações. A aquisição no mercado brasileiro é fácil e existem vários calibres adequados a todos os tipos de veias, para todas as idades.

O cateter de poliuretano apresenta características similares ao silicone quanto à baixa capacidade de induzir reações no endotélio venoso ou trombogenicidade. No entanto, tem a desvantagem de ser menos flexível, o que o torna inadequado para cateterização de veias periféricas, sendo bastante utilizado atualmente para acesso venoso central apenas através de punção de veias jugular interna, subclávia ou femoral.

Seldinger elaborou uma técnica para introdução de cateteres flexíveis em veias profundas utilizando um fio guia metálico, um dilatador e um dispositivo introdutor[14]. Após a punção da veia, o fio guia é introduzido até o átrio direito, o que é indicado pelo aparecimento de extra-sístoles no monitor cardíaco. A seguir, com a orientação do fio, introduz-se um dilatador para aumentar o orifício de entrada na veia. Esse dispositivo é retirado e em seguida introduzido o cateter de poliuretano orientado pelo fio guia, o qual é finalmente tracionado. Quando se deseja utilizar cateter de silicone, em virtude da maleabilidade, torna-se necessária a introdução de um dispositivo de plástico através do fio guia, seguida da retirada deste último. O cateter é então introduzido por dentro desse dispositivo denominado "camisa". À medida que o cateter é introduzido, a camisa é aberta longitudinalmente, sendo finalmente retirada.

Em algumas situações, a previsão de permanência do cateter é de períodos de até alguns anos. Crianças com síndrome do intestino curto, neoplasias malignas em quimioterapia ou no período pré ou pós-operatório do transplante de medula óssea habitualmente necessitam de cateter por longo tempo para múltiplas finalidades: administração de soluções nutrientes, antibióticos, sangue ou produtos hemoderivados, colheitas de amostras de sangue para exames laboratoriais de controle. Para esses casos os cateteres de Broviac e Hickman são mais adequados, pois apresentam características que permitem sua utilização descontínua e são próprios para permanência por prazo bastante prolongado: são de silicone e possuem um anel de dacron, a mais ou menos 30 cm da extremidade proximal do cateter. Esse anel se situa na porção extravascular do cateter, que per-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

manece no subcutâneo do paciente, estimula a formação de fibrose em sua volta, o que permite maior fixação aos tecidos. A extremidade proximal do cateter é ocluída com tampa pelo sistema de rosca (*luerlock*) durante os períodos em que a administração de solução nutriente ou hidrossalina é interrompida. O cateter de Broviac difere do de Hickman por apresentar proteção adicional constituída por um outro cateter mais calibroso que envolve toda a porção extravascular localizada no túnel subcutâneo e que fica em contato com o exterior.

Os cateteres de luz única, dupla ou tripla são suficientes para a medida da pressão venosa central e colheita de sangue. Quando se fazem necessárias medidas de pressão de átrio direito, artéria pulmonar e débito cardíaco, utiliza-se o cateter de Swan-Ganz, introduzido através da técnica de Seldinger ou dissecção venosa.

Em crianças com insuficiência renal, às vezes, a diálise peritoneal não é factível, e a hemodiálise em sessões repetidas constitui a única possibilidade terapêutica, no período de espera do transplante renal. Nesses casos utilizam-se cateteres de silicone com dupla luz, do tipo Broviac, Hickman ou *perm-cath*. Neste último, os dois orifícios da extremidade distal estão em níveis diferentes, de modo que um se localiza no átrio direito e o outro na veia cava superior.

O cateter totalmente implantável ou *Portocath* constitui boa alternativa para quimioterapia e suporte nutricional. É um sistema em que um cateter de silicone é conectado a uma câmara de 2 a 3 cm de diâmetro, cuja superfície anterior é constituída por um diafragma de silicone e que permanece implantada na região peitoral, sobre a aponeurose do músculo peitoral maior. Na criança, o cateter é introduzido no sistema venoso central através de dissecção da veia jugular externa ou interna; em adolescentes pode-se utilizar também a veia cefálica no sulco deltopeitoral ou punção da veia subclávia. O acesso ao sistema é feito utilizando-se agulha com orifício lateral (agulha de Huber) especialmente formulada para esse objetivo. No local onde a câmara é palpada, realiza-se a punção, e a agulha penetra a pele, o subcutâneo e o diafragma de silicone. Nos períodos em que o cateter não é utilizado, todo o interior do sistema é preenchido com heparina diluída em solução fisiológica.

A cateterização percutânea na criança deriva das técnicas descritas inicialmente para o adulto[15-18]. As veias utilizadas são aquelas que drenam diretamente ao sistema cava superior ou inferior. Podem ser utilizadas as veias superficiais do braço (veia basílica ou cefálica) e do pescoço (jugular externa), ou veias profundas (veia jugular interna ou subclávia). A tributária do sistema cava inferior mais utilizada é a veia femoral.

Qualquer que seja a via utilizada, a extremidade distal do cateter deve sempre ser localizada na entrada da veia cava superior (ou inferior) no átrio direito. A colocação da extremidade em outros pontos constitui erro técnico freqüente, pois a prática demonstra que precocemente surgem flebites, às vezes muito graves, mesmo quando soluções não hipertônicas são administradas através do cateter.

Colocação de Cateter Central através da Punção de Veias Superficiais

Na criança, o sistema venoso periférico em geral não tem calibre adequado para punção com agulhas calibrosas que permitam a introdução de cateteres. Assim, essa técnica é habitualmente restrita a adolescentes e adultos. Outro fato que prejudica e dificulta essa via é que a progressão do cateter em direção à veia cava nem sempre é possível devido à presença de válvulas ou angulações do trajeto venoso.

A vantagem da cateterização das veias superficiais em relação às veias profundas reside na visualização direta e, portanto, na maior segurança. No membro superior, a punção é facilitada com o garroteamento para se obter enchimento venoso mais adequado, e as veias mais utilizadas são a veia intermédia do cotovelo, basílica e cefálica. Na cateterização da veia jugular externa e de todas as outras tributárias da cava superior, utiliza-se a posição de Trendelenburg para melhor enchimento venoso. No entanto, a colocação de cateter rígido através desta veia é muito difícil em virtude do ângulo de 90º que existe na junção desta com a veia subclávia.

Punção de Veias Profundas

É a via mais utilizada para acesso ao sistema venoso central. Deve ser realizada no centro cirúrgico ou na unidade de terapia intensiva, sob rigorosas condições de assepsia, mas nunca em enfermarias. Lembrar que existem situações em que o procedimento deve ser evitado (Tabela 9.1).

Trata-se de uma punção sem visualização direta do vaso, orientada apenas por referências anatômicas. É necessária imobilização adequada da criança e, às vezes, sedação ou anestesia geral, pois a agitação aumenta os riscos de insucesso. O local da punção deve estar limpo

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 9.1
Situações em que a Punção de Veias Profundas Deve Ser Evitada

Peso inferior a 3 kg
Hipotensão ou choque
Presença de coagulopatia (sangramento evidente, coagulograma alterado, plaquetopenia menor que 50.000/mm^3)
Lesões na pele ou processo infeccioso nos locais de punção
Trombose venosa ou tromboflebite local. Malformações ou tumores cervicais ou torácicos que podem alterar a posição anatômica dos vasos

e isento de lesões, sendo a assepsia realizada com solução de iodopovidona.

Se a criança não estiver sob anestesia geral, é necessária a infiltração da pele e subcutâneo com anestésico local. A punção do vaso é realizada com uma agulha conectada a uma seringa parcialmente preenchida com solução fisiológica. Após a passagem da pele, a agulha é orientada em direção à veia: a introdução é lenta e sob pressão negativa aplicada no êmbolo da seringa. Uma vez atingido o vaso, deve haver livre refluxo de sangue. Não é recomendado aspirar e injetar este sangue para se assegurar da punção correta, pois esta manobra pode deslocar a agulha do vaso ou mesmo formar hematomas, prejudicando a cateterização. Com a agulha no interior do vaso, retira-se a seringa mantendo-se firme a posição da agulha, e com a outra mão se introduz o cateter. Este deve seguir livre pela agulha. A resistência à progressão pode indicar mau posicionamento da agulha em relação à veia, presença de angulações ou mesmo que o cateter esteja fora do vaso. É importante lembrar que nesse momento nunca se deve realizar movimentos de tração do cateter, pelo risco de se seccionar o segmento distal do mesmo pela extremidade cortante da agulha. O fragmento resultante pode permanecer no subcutâneo ou ser deslocado para a circulação, alojando-se no átrio direito, ventrículo ou artéria pulmonar.

O insucesso da primeira punção leva o cirurgião a outras tentativas até que o procedimento seja concluído. No entanto, punções sucessivas aumentam consideravelmente o risco de complicações.

Após introdução do cateter é realizada sua fixação à pele com pontos de fio de mononáilon 5-0. Recomenda-se que o primeiro curativo seja compressivo, com finalidade hemostática. A localização correta da extremidade do cateter é garantida com o uso rotineiro do exame radiográfico do tórax.

Veia Jugular Interna

É a via comumente utilizada, sendo em geral um procedimento rápido, simples e com grande possibilidade de localização adequada da extremidade do cateter, dada a situação anatômica e o trajeto retilíneo até a veia cava superior. Constitui a primeira escolha para punção venosa profunda em crianças, reservando-se as veias subclávias ou femorais como segunda opção.

A veia jugular interna emerge da base do crânio em posição posterior à artéria carótida interna e durante o seu trajeto torna-se lateral e anterior à mesma. Em quase todo o seu percurso localiza-se profundamente ao músculo esternocleidomastóideo e termina confluindo com a veia subclávia para formar a veia inominada e, em seguida, a veia cava superior. O lado preferencial de acesso é o direito, pelo fato de o trajeto venoso ser mais retilíneo, enquanto a veia jugular interna esquerda une-se praticamente em ângulo reto com a veia subclávia.

O posicionamento adequado do paciente é obtido com a colocação de coxim sob os ombros, forçando a extensão do pescoço. A cabeça é rodada em sentido contralateral, o suficiente para melhor apresentação do músculo esternocleidomastóideo. A punção é realizada tomando como referência o próprio músculo, o triângulo formado pelos feixes esternal e clavicular (triângulo de Sedellot) e a palpação da artéria carótida. A punção pode ser anterior, posterior ou através do músculo.

Via anterior: É preferível em virtude de o trajeto venoso ser mais retilíneo, evitando-se estruturas como a artéria carótida e a traquéia. O percurso da agulha é orientado sobre o trajeto da veia jugular interna na borda anterior do músculo. A agulha deve ser introduzida com um ângulo de 30º com a superfície, dirigindo-se ao ponto médio da base do triângulo de Sedellot. Nas crianças pequenas, o ponto de punção deve ser próximo ao ângulo da mandíbula e nas maiores pouco acima do triângulo de Sedellot.

Via posterior: A agulha é introduzida na borda posterior do terço médio do músculo, profundamente ao mesmo, em direção à fúrcula esternal, atingindo a veia jugular perpendicularmente, o que dificulta a introdução do cateter. Também, por razões anatômicas, punções inadvertidas da artéria carótida e traquéia

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

são freqüentes, sendo por isso essa via pouco utilizada atualmente.

A punção da veia através do músculo esternocleidomastóideo é a via mais utilizada (Fig. 9.2). É feita exatamente no ápice do triângulo de Sedellot, com um ângulo de 45º com a superfície. Direciona-se a extremidade da agulha ao centro da base do triângulo ou ao mamilo do mesmo lado. Quando se utiliza essa via é importante lembrar que no ponto de punção a veia está mais próxima à superfície e, portanto, o comprimento de agulha introduzida é menor do que na via anterior, pois existe o perigo de atingir a cúpula pleural e a artéria carótida.

Veia Subclávia

Constitui a primeira escolha em adultos, adolescentes e crianças maiores. Localiza-se imediatamente sob a clavícula, anteriormente à artéria subclávia, e a referência anatômica na superfície corresponde a um ponto situado medialmente à fenda deltopeitoral, na saliência da borda inferior da clavícula, onde esta cruza com a primeira costela. Em recém-nascidos e lactentes existem duas peculiaridades anatômicas que tornam a punção mais difícil e de maior risco: a veia subclávia assume posição mais cefálica e a cúpula pleural estende-se até a base do pescoço. O acesso à direita é o preferido em virtude de o trajeto venoso ser mais retilíneo e mais calibroso e a cúpula pleural mais baixa. Pode-se utilizar a via infra ou supraclavicular[19], e a primeira, descrita originalmente por Aubaniac[1], é muito utilizada em crianças habitualmente com peso superior a 10 quilos e em adolescentes (Fig. 9.3).



Fig. 9.2 — *Cateter de três vias introduzido em veia central através de punção da veia jugular interna no ápice do triângulo de Sedellot.*



Fig. 9.3 — *Cateter de Broviac introduzido em veia subclávia direita por punção.*

Para a utilização da via infraclavicular coloca-se coxim sob os ombros com a finalidade de se obter melhor exposição do local da punção, e a cabeça é mantida em posição neutra ou levemente voltada para o mesmo lado da punção, para evitar que o cateter progrida de forma indesejável para a veia jugular interna homolateral. O membro superior é imobilizado de modo a rebaixar o ombro desse lado. A agulha é introduzida à altura do ponto médio da clavícula, pouco abaixo da borda inferior da mesma. Após penetração na pele, é mantido um pequeno ângulo de entrada, quase paralelamente às fibras do músculo peitoral, em direção à base do triângulo de Sedellot (crianças menores) ou à fúrcula esternal (crianças maiores).

A via supraclavicular é pouco utilizada em crianças, pelo maior risco de acidentes, como lesão da cúpula pleural e da artéria carótida. Um coxim é colocado sob os ombros e a criança é posicionada com a cabeça voltada para o lado oposto à punção. Identifica-se o ponto formado pela confluência da borda lateral do feixe clavicular do músculo esternocleidomastóideo e a borda superior da clavícula. A agulha é introduzida formando um ângulo de 45º com a superfície, em direção ao terço superior do esterno, abaixo da fúrcula. Em crianças pequenas, este trajeto não deve ultrapassar 1 a 2 cm e nas maiores 3 cm.

Veia Femoral

No passado, a colocação de cateteres centrais através da veia femoral foi considerada procedimento proscrito em vista do grande número de complicações, principalmente as tromboflebites com infecção secundária, pela proximidade do ponto de entrada do cateter

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

com a região perineal, gangrena de membro inferior, fístula arteriovenosa e perfuração de veia cava inferior com infusão de líquidos na cavidade peritoneal[20-24]. Esses problemas decorriam basicamente do desconhecimento da importância dos cuidados rigorosos para manutenção dos cateteres por longo prazo, bem como da má qualidade dos mesmos. No entanto, no presente, a veia femoral tem sido utilizada com muita freqüência, com a vantagem de permitir acesso rápido mesmo em situações críticas de hipotensão, traumatismos ou falência cardíaca. A punção é feita na região femoral logo abaixo do ligamento inguinal, onde os elementos anatômicos se dispõem 4 a 6 mm medialmente ao ponto onde se palpa o pulso arterial, e a agulha é introduzida em ângulo de aproximadamente 45º em direção à cicatriz umbilical até que se obtenha sangue venoso[18]. A experiência clínica tem demonstrado que a utilização do sistema cava inferior se acompanha de índices de complicações infecciosas comparáveis aos observados quando se utiliza o sistema cava superior. Por outro lado, as tromboses de veia ilíaca ou cava inferior, conseqüentes ao uso do cateter por tempo prolongado, são freqüentemente assintomáticas, ao contrário das tromboses de cava superior.

Dissecções de Veias

O acesso ao sistema venoso profundo, através das dissecções de veias periféricas, é tradicional e universalmente utilizado, pois apresenta a grande vantagem de ser procedimento bastante seguro, em virtude de canulação venosa ser feita com visão direta. Outra vantagem reside na possibilidade de se utilizarem cateteres de silicone cujas características já foram frisadas. No entanto, o maior inconveniente desse tipo de acesso venoso é o de não permitir a troca repetida do cateter, além de implicar inutilização da veia, pois a mesma é ligada durante o procedimento. A escolha entre dissecção de veia periférica ou punção percutânea para o acesso venoso central depende basicamente da experiência da equipe médica e do tipo de paciente.

Para as dissecções venosas, utilizam-se inicialmente as veias tributárias do sistema cava superior na seguinte ordem de preferência:

1. axila: veias basílica ou axilar[25];

2. pescoço: veias jugulares externas, faciais e, finalmente, jugulares internas;

3. membro superior: veia basílica na dobra anterior do cotovelo e face interna do braço e veia cefálica na face ântero-lateral;

4. na seqüência de opções, existem ainda as tributárias do sistema cava inferior, quando não houver disponibilidade do sistema cava superior, por trombose ou dissecções prévias. Entre os ramos da veia cava inferior, os mais utilizados são a croça da veia safena e a veia epigástrica profunda inferior;

5. em adolescentes, de modo semelhante aos adultos, existe a opção da veia cefálica, no sulco deltopeitoral;

6. excepcionalmente: veias tireoidianas inferiores, mamária interna ou veias intercostais[26].

O preparo do campo operatório consta de limpeza cuidadosa da pele com iodopovidona degermante e, para as veias cervicais, recomenda-se tricotomia do couro cabeludo do mesmo lado visando inclusive facilitar a realização dos curativos. Lembrar que a pele deve estar isenta de qualquer lesão infectada e ser distante de eventuais estomias naturalmente contaminadas como traqueostomias ou colostomias.

As dissecções devem ser feitas em centro cirúrgico, sob anestesia geral em crianças maiores ou anestesia local com lidocaína, nas crianças menores. A dose máxima dessa droga a ser utilizada é de 7 mg/kg de peso corpóreo, ou seja, para um recém-nascido de 3 kg o volume do anestésico a 2% não deve ser superior a 1 ml. Utilizam-se pequenas incisões transversas, entre 0,5 e 1 cm, perpendiculares ao trajeto venoso. Após dissecção e adequada exposição, liga-se a veia com fio de mononáilon 4, 5, ou 6-0, na dependência do calibre da veia. A venotomia, em geral transversa ao trajeto venoso, pode ser delicadamente dilatada com a própria extremidade da tesoura, detalhe técnico muito útil que facilita a introdução do cateter. Outro detalhe que possibilita o melhor manuseio, torna a feitura dos curativos mais fácil e diminui substancialmente os índices de infecção é a exteriorização do cateter por contra-abertura, ou seja, o ponto de penetração na pele é distante do ponto de entrada na veia. Nas veias do pescoço exterioriza-se na região retroauricular ou peitoral, sendo esta última mais adequada para os curativos e manutenção por longo prazo. Quando se utilizam as veias da região axilar, o cateter é exteriorizado na face medial do braço ou na face lateral do tórax, e para as tributárias do sistema cava inferior o local de exteriorização é o flanco do mesmo lado.

Ao nível da axila as veias são profundas, próximas à artéria, e apenas em prematuros consegue-se visualizar a veia basílica através da pele. A incisão deve ser feita no ponto onde se palpa o pulso arterial. A veia basílica localiza-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

se em geral mais superficialmente ao feixe vásculo-nervoso da região, apresenta válvulas em seu interior, facilmente perceptíveis externamente, o que é muito útil para sua identificação. Se a veia basílica não tiver calibre adequado, procede-se à dissecção em plano mais profundo até a veia axilar. Esta não apresenta válvulas internamente e sua textura é similar a da artéria, a qual poderá ser inadvertidamente cateterizada, particularmente em situações de hipotensão ou choque em que o pulso arterial é pouco perceptível.

No membro superior, as veias periféricas podem ser dissecadas, porém o maior inconveniente é a dificuldade de progressão dos cateteres devido à presença das válvulas ou da angulação ao nível da axila. Na dobra anterior do cotovelo utiliza-se a veia basílica ou a cefálica, habitualmente visíveis e superficiais. A primeira pode também ser dissecada na face medial do braço, onde corre junto do nervo cutâneo medial do antebraço, no plano da aponeurose muscular, e o ponto mais utilizado para acesso é 1 a 2 cm acima e anteriormente ao epicôndilo medial do úmero. A veia cefálica é pouco utilizada na criança para cateterizações por longo prazo devido à dificuldade de progressão do cateter até a subclávia. Sua utilidade se restringe a situações de dificuldade de punção venosa periférica e quando a perspectiva de duração do cateter é de poucas horas, como hidratação parenteral ou durante anestesia geral, para administração de drogas e fluidos. O ponto mais comum de acesso é a face ântero-lateral do braço, nas proximidades da dobra do cotovelo. Outro local citado, mas pouco utilizado na prática, é o antebraço, próximo ao punho.

A veia jugular externa é muito utilizada em recém-nascidos e lactentes. Habitualmente é visível através da pele, superficialmente ao músculo esternocleidomastóideo, e a abordagem é feita por incisão sobre a veia. Às vezes a introdução do cateter é dificultada pelo ângulo que existe na junção com a subclávia. Nesses casos, a rotação da cabeça para o mesmo lado da veia facilita a passagem através dessa angulação. A veia jugular interna é facilmente dissecada através de incisão no ponto médio do pescoço, sobre o músculo esternocleidomastóideo: as fibras musculares são afastadas e, junto à porção profunda do músculo, a veia é identificada em íntima vizinhança com a artéria carótida comum e nervo vago. Apesar de ser facilmente encontrada, de excelente calibre e fácil canula-ção, a veia jugular interna deve ser reservada como uma das últimas opções. Em recém-nascidos prematuros extremos, algumas vezes é a única via de acesso, principalmente quando o objetivo do cateter é a exsanguineo-transfusão.

A veia facial, ramo da jugular interna foi, inicialmente utilizada em neurocirurgia para o tratamento da hidrocefalia através do *shunt* ventrículo-atrial, em que o acesso ao átrio era feito através desta veia. A exposição é obtida com incisão transversa, ao nível do trígono carotídeo, logo abaixo do ângulo da mandíbula, anteriormente ao músculo esternocleidomastóideo. Após divulsão das aponeuroses cervicais anterior e média, identifica-se a veia jugular interna, posteriormente à borda medial do músculo esternecleidomastóideo. Dissecando-se essa veia cranialmente identifica-se a veia facial, cujo calibre é habitualmente adequado e o trajeto muito curto. As grandes vantagens dessa veia são a possibilidade de colocação de cateteres calibrosos e o fácil acesso central através da veia jugular interna, evitando-se a ligadura deste tronco venoso, o que faz com que essa via seja muito utilizada atualmente para nutrição parenteral prolongada em lactentes. Dada a situação anatômica da veia, é mais conveniente que o cateter seja exteriorizado por contra-abertura na região retroauricular.

Em relação ao sistema cava inferior, os ramos utilizados para a colocação de cateter são, em ordem de preferência, a croça da veia safena magna, a veia epigástrica profunda inferior e veia safena magna. A primeira é encontrada na região femoral, logo abaixo do ligamento inguinal, medialmente ao ponto onde se palpa o pulso arterial. Através de incisão transversa identifica-se a veia no tecido subcutâneo profundo, sendo que a croça atravessa a fáscia crivosa antes de desembocar na veia femoral comum[27].

A veia epigástrica profunda é dissecada por inguinotomia transversa na prega abdominal inferior. Após abertura da pele, subcutâneo, aponeurose do músculo oblíquo maior e da fáscia transversal identifica-se a veia cujo trajeto é curto em direção à veia ilíaca interna. A veia safena magna ao nível do maléolo tibial é superficial, de fácil acesso em situações de emergência e hipovolemia, porém atualmente pouco utilizada em virtude da ocorrência muito precoce de flebites e do curto período de permanência dos cateteres, dada a impossibilidade de colocá-los em posição central.

Em adolescentes e adultos, a veia cefálica no sulco deltopeitoral pode ser utilizada principalmente para a colocação de cateteres de longa permanência, exteriorizados na região peitoral. Após correr pela face lateral do braço, a veia

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

passa pelo triângulo formado pelo músculo peitoral maior, deltóide e borda inferior da clavícula, desembocando na veia subclávia. O acesso é obtido por incisão transversa nesse triângulo, onde a veia é localizada profundamente no espaço preenchido por tecido adiposo, entre as fibras dos dois músculos. Às vezes, no entanto, o pequeno calibre da veia não permite a colocação de cateter adequado, sendo este o maior inconveniente dessa via de acesso.

Após a colocação do cateter, o controle da correta posição do mesmo deve ser feito na sala de cirurgia, antes do fechamento da incisão da flebotomia, através de radiografia contrastada ou radioscopia. No caso dos cateteres de silicone não-radiopacos, a visualização é obtida com injeção de 1 a 2 ml de contraste iodado. Após a canulação venosa, o cateter é amarrado à veia com fio inabsorvível 5-0 ou 6-0, tendo-se o cuidado de não ocluir a luz do cateter em virtude da delicada textura de suas paredes. A incisão cutânea é fechada com pontos separados de fio de mononáilon fino.

Os curativos devem visar à correta fixação e impedir que o cateter seja mobilizado com os movimentos normais da criança ou em decorrência de manipulações pelo médico ou enfermagem. O curativo necessariamente deve englobar o canhão da agulha, que é conectado ao equipo de infusão. Os curativos devem ser meticulosamente trocados a cada dois ou três dias, ou em qualquer tempo, se houver extravasamento de soluções ou refluxo de sangue. Limpa-se cuidadosamente o ponto de entrada do cateter na pele com solução de álcool iodado a 1% ou iodopovidona tópica. É muito importante a conscientização da enfermagem e do médico de que extremo cuidado seja tomado para o cateter não ser acidentalmente tracionado durante as trocas do curativo.

Em casos extremos de trombose de cava superior e inferior, decorrente da sucessiva utilização de cateteres por tempo prolongado, como crianças com síndrome do intestino curto em nutrição parenteral prolongada ou insuficiência renal crônica e diálise prolongada, pode-se utilizar o recurso de colocação de cateter diretamente no átrio direito. Através de esternotomia mediana, efetua-se sutura em bolsa na parede do átrio direito com fio de mononáilon 4-0 ou 3-0 e coloca-se cateter de demora do tipo Broviac ou *perm-cath*.

Veia Umbilical

A cateterização da veia umbilical no recém-nascido só pode ser utilizada em situações de emergência, durante a reanimação na sala de parto e mais especificamente quando há necessidade de exsanguineotransfusões (Fig. 9.4). Até o quarto ou quinto dia a cateterização pode ser feita diretamente pela secção do coto umbilical, rente à parede abdominal. A veia é identificada no quadrante superior do coto e tem luz bastante ampla. Após a mumificação do coto umbilical, o acesso pode ser obtido ainda no período neonatal através de pequena incisão transversa mediana, logo acima da cicatriz umbilical. A veia é encontrada entre a aponeurose anterior do abdome e o peritônio parietal, dirige-se cranialmente, continuando-se como ramo esquerdo da veia porta e entrando na veia cava inferior através do ducto venoso. O cateter deve ser introduzido em extensão de 4 a 5 cm, suficiente para que ocorra o fácil refluxo de sangue, e sua extremidade distal deve situar-se na veia cava inferior, no ducto venoso ou na própria veia umbilical. Não deve ser utilizado em hipótese alguma para administração de soluções hipertônicas e, após 24 a 48 horas, obrigatoriamente deve ser retirado, pelo risco de flebite e trombose da veia porta.

Fístula Arteriovenosa

O tratamento de crianças com insuficiência renal crônica sofreu significativo avanço nos últimos anos, com os recursos da diálise peritoneal, através dos cateteres de silicone e da hemodiálise, através dos cateteres venosos centrais ou das fístulas arteriovenosas[28]. Embora não sejam utilizadas em nutrição parenteral prolongada, as fístulas arteriovenosas têm assumido papel crescente nos últimos anos no atendimento de crianças com doença renal grave na fase de espera do transplante renal.

As primeiras hemodiálises em crianças foram realizadas no início da década de 1960, graças à utilização dos *shunts* arteriovenosos, introduzidos por Quinton e Scribner[29]. Genericamente, denomina-se *shunt* a toda comunicação externa entre artéria e veia, e fístula à comunicação interna. Para a confecção dos primeiros *shunts* foram utilizadas próteses vasculares externas de teflon ou silicone, introduzidas na artéria e veia através de pequenas incisões cutâneas. No entanto, a impossibilidade de utilização por período de tempo prolongado e as graves complicações, como o deslocamento acidental, sangramento maciço, trombose, tromboembolismo pulmonar, infecção e escaras cutâneas limitaram a utilização deste dispositivo na criança.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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



Fig. 9.4 — *Cateter introduzido em veia umbilical logo após o nascimento utilizado para colheita de amostras de sangue e hidratação parenteral.*

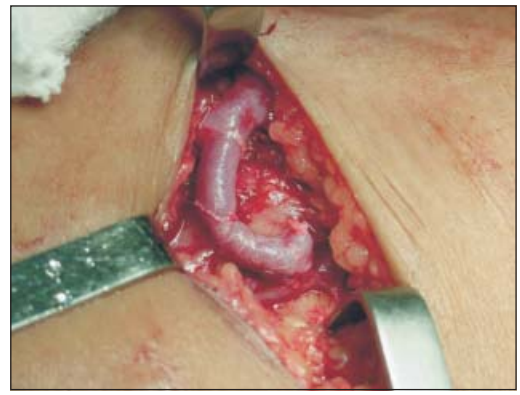


Fig. 9.5 — *Fístula da veia cefálica com a artéria braquial.*

Em 1966, Brescia e Cimino realizaram pela primeira vez, em adultos, uma fístula interna entre a artéria radial e a veia cefálica, através de anastomose látero-lateral, ao nível do pulso[30]. Esta técnica permitiu a realização da hemodiálise por períodos de até 15 meses. Quatro anos mais tarde, Wander e cols. utilizaram o procedimento em dez crianças, com sucesso[31]. Em 1984 Yazbeck e cols. relataram as vantagens da utilização de técnicas microcirúrgicas para a confecção de fístulas em crianças[32].

Técnica operatória: após o diagnóstico da falência de função renal e da necessidade de hemodiálise, de modo geral, indica-se inicialmente a colocação de cateter venoso central para a execução da hemodiálise, já que a fístula arteriovenosa não deve ser utilizada antes de três ou quatro semanas após sua confecção. Este período de tempo (período de "maturação da fístula") é dado para que as veias se tornem adequadamente calibrosas antes de serem puncionadas.

Como primeira opção utiliza-se a veia cefálica e a artéria radial ao nível do pulso do membro superior não dominante, em geral o esquerdo. A segunda opção é representada pela fístula entre a artéria braquial e a veia cefálica ou basílica, ao nível da dobra anterior do cotovelo. Como última opção podem ser utilizados os vasos dos membros inferiores com anastomose da veia safena com a artéria femoral[33,34].

A avaliação pré-operatória consiste na visualização das veias superficiais e da palpação do pulso arterial do membro a ser operado, preferencialmente o não dominante. O procedimento deve ser realizado sob anestesia geral, associada a um bloqueio regional. Utiliza-se lupa cirúrgica com aumento de 3,5 vezes ou microscópio cirúrgico com aumento de 5 a 8 vezes. O acesso à veia cefálica e artéria radial é feito pela incisão longitudinal com o objetivo de se obter a maior extensão possível de segmento venoso. Após dissecção distal da veia cefálica até sua origem, próximo à base do polegar, efetua-se a secção do vaso com ligadura apenas do coto distal, injeção de heparina diluída no segmento proximal e hemostasia temporária com a colocação de pinça vascular delicada. A artéria radial deve ser dissecada em pequena extensão, suficiente apenas para a colocação da pinça arterial. A boca do segmento terminal da veia deve ser espatulada com o objetivo de se obter a maior extensão possível de linha de sutura. A anastomose é feita na face lateral da artéria radial, utilizando-se suturas contínuas ou com pontos separados com fio de mononáilon 7-0 ou 8-0. A confecção das fístulas arteriovenosas com outros vasos obedece aos mesmos princípios técnicos (Fig. 9.5). As principais complicações constam da Tabela 9.2.

Experiência e resultados: no período compreendido entre 1997 e maio de 2002, dezes-

Tabela 9.2
Complicações das Fístulas Arteriovenosas na Criança

Trombose da fístula por:
hiperplasia da íntima
esclerose da parede venosa
compressão por hematomas
hipotensão
hipercoagulabilidade, hemoconcentração
problemas técnicos
Aneurisma ou pseudo-aneurisma
Infecção

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

seis crianças com idades entre 9 e 17 anos (peso entre 13 e 30 kg) foram operadas para a confecção de fístula arteriovenosa para hemodiálise. A anestesia utilizada foi do tipo geral inalatória, com bloqueio anestésico regional do membro a ser operado. O período de utilização da fístula foi de 1 a 24 meses. Os tipos de fístula e os resultados constam da Tabela 9.3.

Tabela 9.3
Fístulas Arteriovenosas de Crianças do Serviço de Cirurgia Pediátrica do Instituto da Criança Prof. Pedro de Alcântara (HC-FMUSP)

16 crianças	20 fístulas (16 pérvias — 79,9%)	
	artéria radial/veia cefálica	16
	artéria braquial/veia basílica	1
	artéria braquial/veia cefálica	1
	artéria femoral superficial/veia safena	2

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Parker P, Stroop BS, Greene HL. A controlled comparison of continuous versus intermitent feeding in the treatment of intestinal disease. J Pediatr 33:360, 1981.
2. Toce SS, Keenan WJ, Homan SM. Enteral feeding in VLBW infants: A comparison of two nasogastric methods. Am J Dis Child 141:439, 1987.
3. Gauderer ML, Ponsky JL, Izant RJ Jr. Gastrostomy without laparotomy. J Pediatr Surg 15:872, 1980.
4. Behkov KJ, Kaslow PG, Wayne JD et al. Percutaneous endoscopic gastrostomies in children. Pediatrics 177:248, 1986.
5. Wesley JR, Coran AG, Sarahan TM et al. The need for evaluation of gastroesophageal reflux in brain damaged children referred by feeding gastrostomy. J Pediatr Surg 16:866, 1981.
6. Chen JW, Wong PW. Intestinal complications of nasojejunal feeding in very low birth weight infants. J Pediatr 85:109, 1974.
7. Aubaniac R. Une nouvelle voie d'injection ou de ponction veineuse: La voie sous claviculaire. Semin Hop Paris 28:3445, 1952.
8. Dudrick SJ, Wilmore DW, Vars HM et al. Long-term parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance. Surgery 64:134, 1968.
9. Guy J, Haley K, Zuspan SJ. Use of intraosseous infusion in the pediatric trauma patient. J Pediatr Surg, 28:158, 1993.
10. Rowe MI, O'Neill Jr JA, Grosfeld JL, Fonkalrsrud EW. Essentials of Pediatric Surgery. St. Louis: Mosby, p. 138, 1994.
11. Orlowski JP. My kingdom for a intravenous line (Editorial). Am J Dis Child138:803, 1984.
12. Tzakis AG, Starzl TE. Liver transplantation. In Ashcraft KW, Holder, TM. Pediatric Surgery. 2. ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, p. 505, 1993.
13. Anderson KD. Extracorporeal membrane oxigena-tion. In: Ashcraft KW, Holder TM. Pediatric Surgery. 2. ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, p. 956, 1993.
14. Seldinger SJ. Catheter replacement of the needle in percutaneous artheriography. Acta Radiol 39:368, 1953.
15. Newman BM, Jewett Jr TC, Karp MP, Cooney DR. Percutaneous central venous catheterization in children: First line choice for venous access. J Pediatr Surg 21:685, 1986.
16. Durand M, Ramanathan R, Martinelli B, Tolentino M. Prospective evaluation of percutaneous venous silastic catheters in newborns infants with birth weights of 510 to 3,920 grams. Pediatrics 78:245-250, 1986.
17. Loeff DS, Matlak ME, Black RE et al. Insertion of a small central venous catheter in young infants. J Pediatr Surg 17:944, 1982.
18. Eichelberger MR, Rous PG, Hoelzer DJ et al. Percutaneous subclavian venous catheters in neonates and children. J Pediatr Surg 16:547, 1981.
19. Yoffa D. Supraclavicular subclavian venipuncture and catheterization. Lancet 2:614, 1965.
20. Nabseth DC, Jones JE. Gangrene of the lower extremities of infants after femoral venipuncture. Report of two cases. N Engl J Med 268:1003, 1961.
21. Asnes RS, Arendar GM. Septic artritis of the hip: A complication of femoral venipuncture. Pediatrics 38:837, 1966.
22. Fuller TJ, Mahoney JJ, Juncos LI, Hawkins RF. Arterio-venous fistula after femoral vein catheterization (Letter to the Editor). JAMA 236:2943, 1976.
23. Bonadio WA, Losek JD, Melzer-Lange M. An unusual complication from a femoral venous catheter. Pediatr Emerg Care 4:27, 1988.
24. Kanter RK, Gorton JM, Palmieri K et al. Anatomy of femoral vessels in infants and guidelines for venous catheterization. Pediatrics 83:1020, 1989.
25. Stephens BI, Lelli Jl, Allen D et al. Silastic catheterization of the axillary vein in neonates: an alternative to the internal jugular vein. J Pediatr Surg 28:31, 1993.
26. Jaime-Solis E, Anaya-Ortega M, Montezuma-Espinosa J. The internal mammary vein: an alternative route for central venous access with an implantable port. J Pediatr Surg 29:1328, 1994.
27. Meland NB, Wilson W, Soontharotoke CY, Kouchi CJ. Saphenofemoral venous cutdowns in the premature infants. J Pediatr Surg21:341, 1986.
28. Goldstein Sl, Macierorowski CT, Jabs K. Hemodialysis catheter survival and complications in children and adolescents. Pediatr Nephrol 11:74, 1997.
29. Quinton WE, Dillard D, Scribner BH. Cannulation of blood vessels for prolonged hemodialysis. Tr Am Soc Artif Int Organs 6:104, 1960.
30. Brescia MJ, Cimino JE, Appel K, Hurwich BJ. Chronic hemodialysis using venipuncture and a surgically created arteriovenous fistula. New Eng J Med 275:1089, 1966.
31. Wander JV, Moore ES, Jonasson O. Internal arteriovenous fistulae for dialysis in children. J Pediatr Surg 5:533, 1970.
32. Yazbeck S, O'Reagan S. Microsurgery for Brescia-Cimono fistula construction in pediatric patients. Nephron 38:209, 1984.
33. Brittinger WD, Walker G, Twinttenhoff et al. Vascular access for hemodialysis in children. Pediatr Nephrol 11:87, 1997.
34. Miranda MI, Cavalaro MA, Sanches CRDT et al. Fístula artério-venosa em crianças. In XXI Congresso Brasileiro de Cirurgia Pediátrica, III Jornada de Cirurgia Pediátrica do Mercosul, Porto Alegre, 1999.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

10

Nutrição e Imunidade – A Barreira Gastrintestinal

Werther Brunow de Carvalho
Cristina Malzoni Ferreira Mângia

O intestino delgado tem várias funções importantes. Além da função de digestão e absorção, atua no transporte dos nutrientes ingeridos e das secreções do estômago para o intestino grosso. Esta função motora é fundamental para a digestão e absorção de nutrientes, mas também é importante para manter a função de barreira e a flora bacteriana local. O intestino tem que autocontrolar seus conteúdos luminais continuamente e prevenir a absorção para a circulação sistêmica de várias bactérias, seus produtos tóxicos, outros antígenos e substâncias estranhas.

O componente intestinal do sistema imune não só é importante para a função de barreira com respeito a estes microrganismos intraluminais, mas também pelo seu papel essencial na resposta imune local e global do organismo[183]. O desenvolvimento da função normal do intestino depende do funcionamento adequado da barreira representada pela sua mucosa[12]. O sistema imune da mucosa intestinal evoluiu para proteger as superfícies epiteliais e os tecidos subjacentes contra fatores ambientais potencialmente prejudiciais, formando a primeira linha de defesa de um organismo contra um grande número de patógenos capazes de invadir as superfícies mucosas. Dois tipos de mecanismos de proteção são descritos: imunes e não-imunes.

COMPONENTES NÃO-IMUNES DA BARREIRA DE DEFESA DA MUCOSA

A mucosa intestinal forma uma interface entre a circulação sistêmica e o ambiente externo do lúmen gastrintestinal. Além de sua capacidade digestiva e absortiva, esta ampla superfície forma uma barreira estrutural e imunológica para proteger a circulação sistêmica de patógenos infecciosos e toxinas. É composta por dois componentes: intrínsecos e extrínsecos. A barreira intrínseca apresenta propriedades físicas e estruturais do intestino delgado. Os mecanismos extrínsecos são o muco, fatores humorais inatos (lactoferrina, lisozima e peroxidase), microflora basal e a barreira imune por si só.

Superfície Mucosa

A mucosa do trato gastrintestinal tem área de aproximadamente 300 a 400 m^2 de extensão conferida pela presença de microvilosidades. Sua superfície é composta por múltiplos tipos de células como células colunares, células *goblet*, células de Paneth, células enteroendócrinas e linfócitos intra-epiteliais. O muco encobre essas células forma proteção e previne o contato direto entre as células e o ambiente externo. Abaixo desta capa de células está a lâmina própria que contém inúmeras células com função imune inclusive linfócitos, macrófagos, células dendríticas que parecem ser cruciais em relação a resposta imune intestinal. As células epiteliais de absorção, os enterócitos, compõem a maioria do epitélio intestinal. Nesta capa simples de células colunares epiteliais estão enfileiradas criptas e vilosidades. Os enterócitos estão conectados com as células circunvizinhas ao seu ápice por junções, os desmossomos, que estão presentes em todos os níveis das membranas laterais. Estes complexos

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

juncionais separam o ambiente externo do interno agindo como uma barreira coletiva e atando as células adjacentes uma a uma. As células enteroendócrinas estão amplamente distribuídas como células individuais ao longo do epitélio intestinal. Os grânulos secretórios estão localizados no citoplasma sugerindo que há liberação dos seus produtos para a lâmina própria em vez de liberá-los para o lúmen intestinal. Tais células podem produzir neuropeptídios, função esta compartilhada pela inervação gastrintestinal e o sistema nervoso central. As substâncias secretadas pelas células enteroendócrinas incluem serotonina, glucagon, colecistocinina, gastrina, secretina, motilina, neurotensina, substância-P e beta-endorfina. Os linfócitos intra-epiteliais são células T dispersas ao longo do epitélio intestinal, existindo cerca de 30 linfócitos por 100 células epiteliais. Muitos dos linfócitos intra-epiteliais são de CD3+ (células T) e 80% expressam CD8+ com fenótipo supressor/citotóxico. As células de Paneth são habitualmente encontradas no intestino delgado. Têm vários grânulos secretórios que contêm lisozimas, defensinas e fosfolipase A2, que possuem atividade antimicrobiana *in vitro*. Tais células também podem ter função fagocítica e englobar bactérias cobertas por imunoglobulinas[12,66].

Proteção Mucosa e Glicocálice

A cobertura intraluminal do intestino contém o glicocálice, que é composto por várias proteínas e sistemas enzimáticos com propriedades de digerir e absorver nutrientes. O glicocálice é um filamento de glicoproteína que adere à superfície exterior das microvilosidades intestinais. Esta cobertura é resistente à ação de agentes mucolíticos e proteolíticos e ajuda na proteção das membranas apicais. O glicocálice é uma parte integrante do plasmalema. As células de *goblet* secretam muco para a luz intestinal; este gel mucoso previne abrasão mecânica e aderência das bactérias nas células epiteliais. Diferentes características da proteção mucosa a previnem da penetração de bactérias para a circulação sistêmica. A característica viscosa do muco aumenta a distância entre a superfície intestinal e os antígenos intraluminais. O rompimento desta proteção mucosa conduz a um hipercrescimento bacteriano e aumento da aderência bacteriana ao epitélio da mucosa. Muitos dos receptores de glicolipídios e glicoproteínas são encontrados nas superfícies da mucosa e agem ligando-se competitivamente à bactéria patogênica, prevenindo sua ligação no epitélio mucoso[12,66].

Microflora Intestinal

O termo "resistência à colonização" foi proposto para designar o papel da microflora intestinal normal na prevenção do hipercrescimento bacteriano e da translocação bacteriana. Esta resistência é diminuída com o uso de antimicrobianos. Há um grande número de bactérias intestinais Gram-positivas e Gram-negativas que parecem ser responsáveis pela prevenção do hipercrescimento bacteriano no trato gastrintestinal. Estas bactérias estão intimamente associadas com o epitélio intestinal e formam uma barreira que limita o contato direto das bactérias patogênicas em potencial e o epitélio intestinal. Certos ácidos graxos voláteis produzidos por bactérias anaeróbicas podem inibir o crescimento de coliformes fecais. A microflora intestinal também libera substâncias de baixo peso molecular que parecem desempenhar papel na resposta imune primária do indivíduo sadio. O rompimento da ecologia normal do trato gastrintestinal pelo uso de antibióticos de amplo espectro, por exemplo, ocorre porque as bactérias anaeróbicas são mais sensíveis à administração de antibióticos do que a flora intestinal restante. O rompimento desta barreira anaeróbica facilita o hipercrescimento bacteriano e permite a ligação direta de bactérias potencialmente patogênicas ao epitélio intestinal[246].

Fatores Humorais Inatos

Além dos elementos celulares e células de anticorpos produzidas pelo corpo, várias substâncias com funções antimicrobianas podem ser encontradas ao longo do trato gastrintestinal. Estas substâncias estão presentes em muitas secreções mucosas e produzem uma extensa ordem de propriedades de antimicrobianas para controlar o ambiente bacteriano local. Tradicionalmente considera-se que a função biológica principal da lactoferrina estaria relacionada à sua propriedade de ligação com o ferro, mas a lactoferrina também pode inibir o crescimento e pode destruir muitas espécies de bactérias *in vitro*. É secretada pelo pâncreas e sua secreção é aumentada durante a pancreatite, mas o significado *in vivo* desse evento ainda tem que ser estabelecido. A lisozima encontrada nas células de Paneth, no leite humano e nas secreções pancreáticas tem

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

propriedades de hidrolisar o peptideoglicano da parede celular bacteriana. Embora as propriedades bactericidas da lisozima sejam limitadas, estudos prévios têm demonstrado efeito sinérgico da lisozima com a lactoferrina. A lactoferrina e a lisozima podem contribuir para as defesas da mucosa do indivíduo sadio tanto na característica estrutural do intestino como pela secreção de IgA. As defensinas foram originalmente identificadas nos neutrófilos e parecem ser responsáveis pelas respostas oxidativas e não-oxidativas usadas pelos neutrófilos para aniquilar microrganismos. No trato intestinal, as células de Paneth secretam uma variedade de enzimas como defensinas, lisozimas e fosfolipase A2 que *in vitro* possui atividade antimicrobiana.

SISTEMA IMUNE DA BARREIRA DE DEFESA DA MUCOSA

Ao contrário da maior parte das espécies animais, o feto humano adquire IgG materna através da placenta, característica que confere ao neonato imunidade passiva adquirida da mãe. Isto pode ser demonstrado pelo fato de que a captação intestinal de anticorpos presentes na IgA secretora do leite materno parece ter pouca importância na manutenção do nível de imunidade passiva durante o período neonatal[12,130].

A imunidade associada ao intestino se desenvolve paralelamente a outros órgãos linfóides centrais, como o timo.

Os linfócitos T não estão presentes no intestino até que o timo esteja desenvolvido. Os precursores das células T são derivados das células primitivas hematopoiéticas, que colonizam o timo embrionário humano aproximadamente com 8 a 9 semanas de gestação. Os pró-timócitos no timo adquirem então o complexo receptor das células T (RCT) e expressam tanto as moléculas de superfície do CD4 (T *helper*/indutor) quanto de CD8 (T *killer*/supressor) associadas ao RCT. Posteriormente, ocorre um processo duplo de seleção destes timócitos. A seleção negativa remove as células T que reagem como auto-antígenos, e a seleção positiva permite que as células amadureçam e respondam eficazmente aos antígenos estranhos, juntamente com as moléculas de histocompatibilidade do hospedeiro. Esta seleção positiva provavelmente propicia ao timócito desenvolver células T funcionalmente maduras. Uma vez maduras as células T que expressam CD4 de superfície e reconhecem os antígenos em associação com os anticorpos de histocompatibilidade da classe II e as células T que expressam CD8 reconhecem antígenos com a classe I. As células T CD4+ ou CD8+ estão prontas desta forma para saírem para a periferia onde podem continuar sofrendo o processo de maturação.

No intestino, as primeiras vilosidades identificáveis surgem próximo das primeiras dez semanas de gestação, com formação de criptas entre a 10ª e 11ª semana. As células especializadas, como as de Paneth, aparecem no mesmo período, enquanto as caliciformes e endócri-nas surgem por volta da 12ª a 13ª semana de gestação. Com a formação do epitélio colunar e das microvilosidades por volta da 10ª a 11ª semana, surgem as enzimas da borda em escova. Maltase, sucrase e isomaltase são identificadas a partir da 15ª semana de gestação (Fig. 10.1).

A partir do último trimestre de desenvolvimento, o sistema imune do intestino delgado é formado por três componentes principais: as células T e as placas de Peyer ricas em células B, as células linfóides da lâmina própria e um infiltrado difuso de células linfóides intra-epiteliais.

Assim, embora as funções destes componentes sejam inter-relacionadas, são distintas estruturalmente e organizadas em sítios como placa de Peyer, tonsilas, linfonodos mesentéricos e apêndice e sítios difusos, que incluem a lâmina própria e o epitélio[12,130].

Placas de Peyer e Células Micropregueadas (M)

Nos fetos, as placas de Peyer aparecem no intestino delgado distal, concentradas primariamente no íleo. Inicialmente registraram-se acúmulos microscópicos de células linfóides no intestino delgado após a 14ª a 16ª semana de gestação, no entanto, dados recentes demonstraram por imuno-histoquímica que as placas de Peyer surgem precocemente com cerca de 11 semanas de gestação. Estes aglomerados de células iniciais não são linfócitos, mas sim acúmulos de células subepiteliais que expressam o antígeno CD4 que mais tarde no desenvolvimento passam a existir como células T restritas ao complexo maior de histocompatibilidade classe II. Após a 14ª semana de gestação tanto as células CD4+ como a CD8+ podem ser observadas nos folículos constituindo as placas de Peyer[11,139].

Com 16 a 18 semanas de gestação e durante toda a vida fetal, podem ser identificados aglomerados maiores de células pela imuno-histoquímica contendo tanto células T como as B, enquanto as células CD4+ são predominantemente do grupo de células T. A IgM e a IgG

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

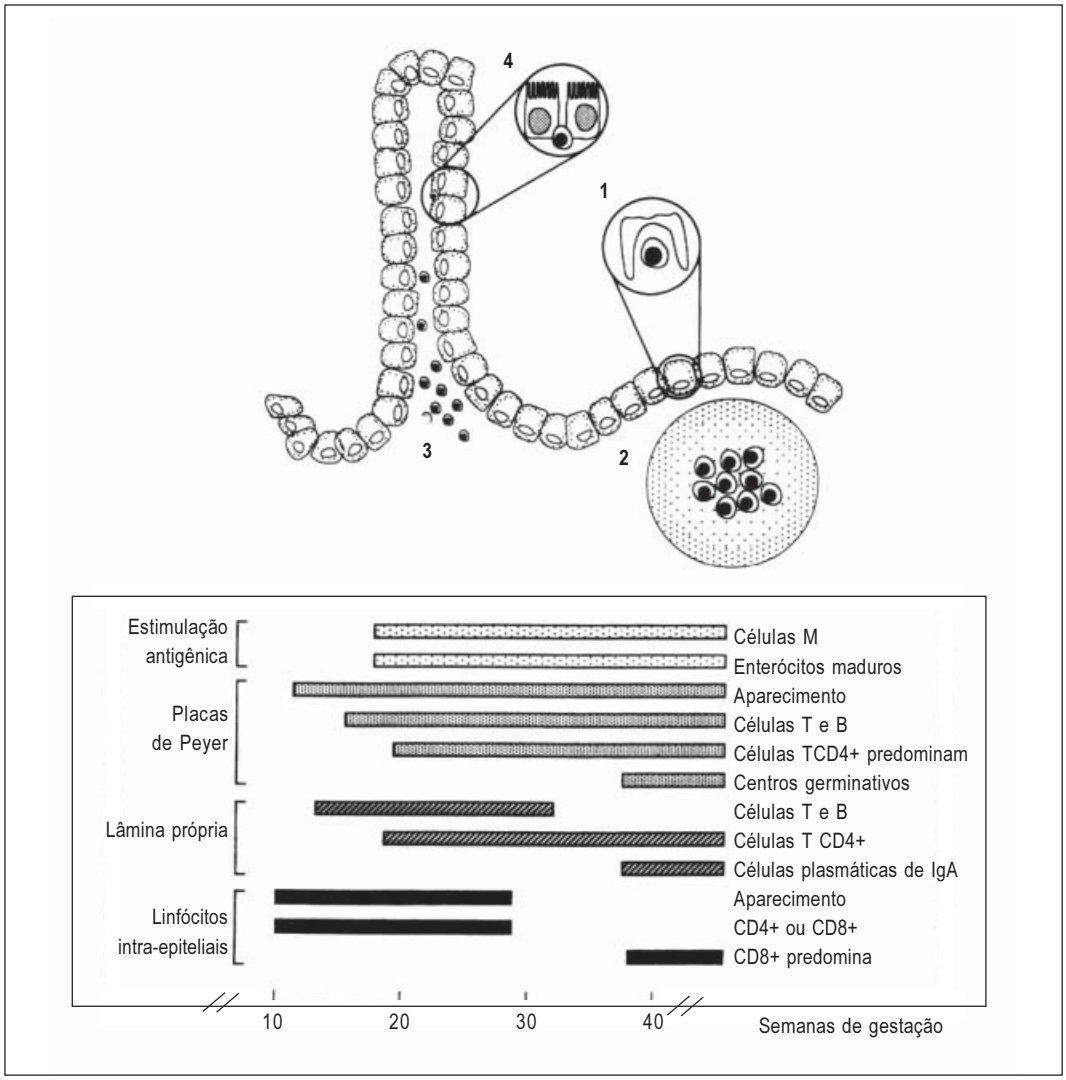


Fig. 10.1 — *Ontogenia do sistema imune da mucosa humana. São mostrados os componentes principais do sistema imune da mucosa. Os respectivos momentos de desenvolvimento dos componentes fundamentais são realçados. Observar os centros germinativos das placas de Peyer. As células plasmáticas de IgA na lâmina própria e os linfócitos intra-epiteliais CD8+ predominantes não aparecem até os períodos perinatal e neonatal. (Adapatado de Insoft RM et al, 1996.)*

que expressam as células B permanecem misturadas entre a população de células T até a 18ª a 20ª semanas de gestação, quando são observadas as primeiras evidências discretas de áreas de células T e células B. Na 16ª semana de gestação, as células B, originalmente derivadas das células pré-B na medula óssea e do fígado, estão relativamente maduras e expressam a IgM citoplasmática e a IgA de superfície. Outro achado que difere as células B da placa de Peyer fetal da vida pós-natal é a expressão do CD5, uma molécula de superfície de função desconhecida que está presente na maioria das células T maduras, mas em apenas algumas células B maduras.

Devido à falta de estímulo antigênico intra-útero, é possível que as placas de Peyer ajam para a proliferação de células B independentemente de antígenos[35,135].

No adulto, as placas de Peyer são organizadas em áreas de tecido linfóide no intestino delgado. As placas individuais contêm cinco ou mais folículos linfóides, e no ser humano são encontrados predominantemente no íleo terminal. Os folículos apresentam, em sua característica estrutural, células B cercadas por mantos de

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 10.1
Componentes da Barreira Mucosa

Não-imunológicos		*Imunológicos*
Moléculas enterocíticas (citoquinas, fatores de crescimento)		Tecido linfóide associado ao intestino (ex.: placa de Peyer)
Enzimas gástricas	Acidez gástrica	Células T da lâmina própria (CD4)
Camada de mucina	Enzimas pancreáticas	Células B
Bile	Glicocálice	Células T intra-epiteliais (CD8)
Fatores inatos	*Turnover* celular	Sistema secretório IgA
Lisozima	Lactoferrina	Imunoglobulina não-IgA
Microflora local	Peroxidases	Sistema IgE dos mastócitos da mucosa

células misturadas. As zonas interfoliculares, em particular as regiões com grande densidade de endotélio venular, contêm acúmulos de células T. O epitélio associado ao folículo ao redor das placas de Peyer atua sobre os antígenos luminais. As regiões de cúpula dos folículos contêm uma classe de células II-positivas, sugerindo que a apresentação do antígeno aconteça nestes locais. Podem ser achados outros agregados de tecido linfóide no cólon, particularmente no reto. Este tecido linfóide organizado está presente na vida fetal, mas os centros germinais não aparecem até depois de nascimento, quando o intestino infantil encontra seu primeiro antígeno e desafios bacterianos[12,31].

Para as macromoléculas atravessarem o intestino de uma maneira controlada, as células epiteliais especializadas se transformam em células micropregueadas para revestir as placas de Peyer em desenvolvimento. Estas células micropregueadas (M) têm poucas microvilosidades e muco cobrindo sua superfície e escassez de organelas intracelulares, permitindo assim um acesso mais fácil e a penetração para as macromoléculas do intestino atravessarem a barreira epitelial. Além disso, as células M têm uma invaginação profunda na sua superfície da membrana basal, dentro da qual as células linfóides podem se introduzir; assim os linfócitos e as células de apresentação dos antígenos (CAA) podem se posicionar próximos a luz intestinal. As células M constituem uma via fisiológica primária para o transporte não-receptor das macromoléculas. Outros estudos verificaram o papel das células M no transporte de antígeno por microscopia eletrônica. Ainda não se sabe ao certo se as células M contêm receptores de superfície específicos para ajudar no transporte das macromoléculas ativas do epitélio.

Ainda não se sabe também como ocorre o transporte pelas células M; os dados existentes são conflitantes, mas evidências sugerem que elas possam levar partículas de antígeno viral ao estimularem uma resposta de IgA.

É improvável que a endocitose ocorra habitualmente devido à grande quantidade de antígeno dietético que passa pelo lúmen do intestino, parecendo este ser um processo seletivo quando a flora entérica normal não adere à superfície da célula M.

O epitélio folículo-associado difere em outros aspectos do epitélio normal pela falta de células de *goblet* e não tem nenhuma capacidade de IgA-transportadora. Estas características podem permitir maior acesso aos conteúdos luminares, facilitando o contato antigênico.

Epitélio

O compartimento epitelial do intestino é composto de células epiteliais e de linfócitos intra-epiteliais (LIE). No cólon humano, há aproximadamente 5 LIE por 100 células epiteliais, comparado ao intestino delgado, em que a relação varia de 20 por 100 no jejuno e de 13 por 100 no íleo. O compartimento de epitelial não só se concentra no papel da célula epitelial como uma barreira mas também como fator ativo do sistema imune da mucosa. Até o final da década de 1970, as células epiteliais não eram consideradas como fazendo parte da regulação da resposta imune da mucosa. Esta mudança ocorreu com a descoberta do complexo de histocompatibilidade (CHC) de glicoproteínas da classe II das células epiteliais. Estudos em animais confirmaram, inicialmente, a ação específica antígeno-supressiva dos linfócitos CD8+ sobre os antígenos da classe II. Estudos posteriores em enterócitos humanos isolados

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

demonstraram que estas células podem ativar a resposta das células T do toxóide tetânico.

Linfócitos Intra-epiteliais

Os linfócitos intra-epiteliais aparecem entre as células epiteliais do intestino delgado entre a 11ª e a 12ª semana de gestação.

Com distribuição semelhante tanto na vida fetal quanto na pós-natal, estes linfócitos intra-epiteliais (LIE) estão situados quase inteiramente na porção basal da camada epitelial, em uma posição crítica entre o lúmen intestinal, que é vasto em antígenos, e a lâmina própria, que tem elevado número de células com potente ação efetora imune.

Nestas células a expressão CD3+ persiste após a 14ª semana de gestação. Na vida fetal, fenotipicamente, apenas 50% do LIE expressa CD4 ou CD8; o resto é CD4- e CD8. Entretanto os LIE pós-natais são quase inteiramente CD8+, em contraste com a lâmina própria e as placas de Peyer, onde a maioria dos linfócitos na vida fetal e pós-natal é CD4+.

Com o crescimento, em contraste com as células T do sangue periférico e da lâmina própria, 75 a 80% dos LIE expressam fenótipo CD8 (citotóxico/supressor), enquanto somente 5 a 15% têm fenótipo de células CD4 (*helper*).

A população de LIE pode ser subdividida de acordo com o receptor de células T (RCT). A maior parte (75%) tem alfa e beta RCTe co-expressa CD2, CD7 e células T de memória CD4RO. A presença do último marcador na maioria das células RCT alfa/beta-positivas sugere que eles já encontraram antígenos intestinais. Este fato é verificado pelo o número de RCT-LIE alfa/beta-positivo que aumenta mais de 10 vezes durante os primeiros anos de vida, presumivelmente como resultado de exposição antigênica crescente. O segundo subconjunto de LIE é composto de células CD3+ que suportam o gama/delta TCR , respondendo por menos que 10% do LIE do intestino delgado normal. No intestino grosso, os LIE parecem expressar mais freqüentemente o gama/delta RCT. Em ratos, o RCT gama/delta-positivo intestinal das células LIE parece sofrer diferenciação independentemente do timo, havendo evidências de que isto aconteça também em humanos. Os genes que codificam a cadeia gama e delta das células LIE humanas expressam preferencialmente o segmento Vdelta1 do gene, enquanto as células Vdelta2+/Vgama9+ são a população principal no sangue periférico. Os mecanismos que determinam estas expressões preferenciais contrastantes entre o intestino e o sangue periférico ainda não são bem esclarecidos[50-52,107,109,121,200].

Um terço do subconjunto menor de LIE expressa o antígeno CD7 como o único marcador de células T. Este antígeno é adquirido por precursores de células T antes de entrar no timo e é expresso por células *killer* natural timo-independente (KN). O CD7+ LIE, porém, não suporta outros marcadores celulares KN, como CD16, CD56, e CD57, e não mostram citotoxicidade contra o KN alvo K562. Finalmente, as células T citotóxicas de marcador H366 não foram demonstradas neste subconjunto[25,26,248].

Há vários outros marcadores em LIE humano, o que sugere que eles estão em um estado ativado. O marcador CD45RO das LIE, já mencionado, em contraste com células CD45RO+ do sangue periférico, não expressa as moléculas de adesão LFA-3 e ICAM-1. Aproximadamente 25% das LIE contêm grânulos intracitoplasmáticos, uma característica de citotoxicidade das células T, e aproximadamente 95% expressam a alfabeta7 integrina, reconhecida pelo anticorpo HML-1. As LIE também podem expressar a classe antígenos II, que freqüentemente aumenta de modo significativo na colite ulcerativa.

Devido à preponderância do subconjunto CD8+, tenta-se compreender hoje em dia as funções das LIE, centrando-se em seu potencial citotóxico e atividades supressoras. Embora tenha sido demonstrado que as LIE possuem citotoxicidade e atividade KN no rato, não há nenhuma evidência convincente para atividade de KN no ser humano. Porém, a citotoxicidade espontânea por LIE já foi demonstrada contra objetivos selecionados como tumores da linha epitelial[36,242,244,246,247].

Um possível papel para os LIE humanos como células supressoras tem sido apoiado pela observação que os LIE colônicos demonstraram uma forte ação supressiva em experimentos de co-cultura com linfócitos de lâmina própria autólogo (LLP). Estas são responsáveis pela *down-regulation* da produção de IgA pelo PBL e LLP.

Alguns avanços também foram feitos ao estabelecer quais são as citoquinas envolvidas com os LIE em humanos e em modelos animais. Os LIE isolados do intestino de humano normal expressaram altos níveis de interleucina-1beta (IL-1beta), interleucina-8 (IL-8), receptor da interleucina-2 (IL-2R), e interferon-gama (gama-IFN) RNA mensageiro e menos significativamente IL-1alfa, IL-6, IL-7 e fatores de necrose tumoral alfa (FNT-alfa) e beta (FNT-

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

beta). Mais recentemente, outro estudo demonstrou a presença de transcrição para fator de crescimento para células epiteliais (FCCE), fator colônia-estimulante granulócito-macrófa-go (FCE-GM), IL-1, IL-4, IL-6, e IL-10[66,74,75].

Citoquinas e Fatores de Crescimento da Mucosa

As citoquinas são proteínas secretadas pelas células em resposta a vários estímulos indutores e influenciam o comportamento de células alvo via receptor de superfície. Há três tipos de interação de citoquinas, com a resposta vindo apenas das células que expressam os receptores adequados. A estimulação autócrina ocorre quando a célula secretora tem receptores das suas próprias citoquinas; a estimulação parácrina ocorre se uma célula secretora influencia as células adjacentes para expressarem o receptor de citoquinas. Finalmente, as citoquinas podem ser secretadas na corrente sangüínea para interagir com outras células-alvo que expressam receptores posicionados em qualquer ponto do organismo. As citoquinas são divididas em categorias de classificação que incluem os fatores de crescimento, que são pequenas proteínas com capacidade de estimular a proliferação e diferenciação de vários tipos de células. O fator de crescimento epidérmico é um destes fatores, sendo reconhecido como um potente indutor de estimulação para a proliferação das células basais epiteliais da pele e da mucosa intestinal. As citoquinas produzidas que atuam no sistema imune podem ser chamadas de linfocinas. Este grupo inclui as interleucinas (IL), que são citoquinas secretadas pelos linfócitos T ativados e agem principalmente sobre os linfócitos, mas também podem atuar em outras células para produzirem determinadas respostas biológicas como a produção e secreção aumentada de muco pelas células caliciformes do intestino. Este potencial impressionante das citoquinas pode contribuir tanto para a imunidade humoral (IL-2, IL-4, IL-6 e IL-10) como para a imunidade celular (IL-1beta, IL-6, FNT-alfa e interferon-gama)[16,162,188].

Os mecanismos pelos quais os linfócitos T desenvolvem a capacidade de produzir linfocinas tróficas durante o desenvolvimento intratímico e extratímico como também no trato gastrintestinal (TGI) ainda não são muito bem compreendidos. Alguns pesquisadores relatam que as células T neonatais têm capacidade limitada para expressar as linfocinas específicas como IL-4 e o *interferon*, sugerindo que os neonatos têm respostas humorais e celulares acentuadamentre reduzidas, o que os torna predispostos às infecções graves[230].

Lâmina Própria

A primeira evidência de migração linfocitária para se diferenciar dentro da lâmina própria ocorre com aproximadamente 14 semanas de gestação. O tecido linfóide da lâmina própria apresenta uma coleção difusa de células incluindo linfócitos T e B, macrófagos, células plasmáticas, mastócitos e um pequeno número de eosinófilos e neutrófilos. A maioria das células plasmáticas da lâmina própria secreta IgA. A ausência de células IgG-produtoras pode existir como um mecanismo de proteção devido ao potencial pró-inflamatório deles depois da ligação antigênica e devido à natureza altamente antigênica do ambiente intestinal. As células T da lâmina própria apresentam razão CD4/CD8 semelhante ao sangue periférico. Análises adicionais das células CD4+ mostram que elas predominantemente expressam a memória fenotípica CD45RO+ que indica contato prévio com antígenos.

Surpreendentemente também há troca do fenótipo supressor Leu 8+ da lâmina própria, resultando em uma população de células T neste compartimento que não inibe a síntese de imunoglobulina *in vitro*. Isto difere das células CD4+ do sangue periférico e dos linfonodos mesentéricos, que têm uma maior proporção (aproximadamente 60%) de células Leu 8+/ CD45RA+ com funções de supressão-induzida. A proporção de CD8+ das células da lâmina própria é semelhante ao sangue periférico, com caracterização adicional deste subgrupo que revela que aproximadamente 50% da população CD8+ são de células CD28+ com uma capacidade citolítica. O outro subgrupo CD8+ transporta o fenótipo CD11+ supressor. Embora em estudos em humanos haja uma redução nesta população na lâmina própria comparativamente ao sangue periférico, estudos funcionais mostraram capacidades semelhantes destas populações para inibir síntese de imunoglobulinas.

Outro marcador de superfície, o IL-2R, é expresso em ambas as células CD4+ e CD8+ da lâmina própria, o que indica um estado aumentado de ativação. Isto é apoiado pela resposta de proliferativa pronta e alta destas células à IL-2 exógena, em comparação às células T do sangue periférico, baço e linfonodos mesentéricos. Este achado indica que estes receptores são funcionais. Outros antígenos de ativação expressa-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

dos pelas células T da lâmina própria incluem o 4F2 e o receptor de transferina (RT)[172,249,257].

A expressão destes antígenos, junto com a preponderância relativa de células que expressam a ação *helper*-induzida (CD45RO+, Leu 8 -), sugere que células T da lâmina própria possam funcionar como células de resposta e efetora. Estas funções podem ser completadas pelas células T com capacidade para produzir mediadores inflamatórios como as citoquinas. As células T da lâmina própria tanto em humanos como em primatas são hábeis para sintetizar IL-1alfa e IL-1beta, IL-2, Interferon-gama, IL-4, e IL-5[111,133].

Os macrófagos da mucosa intestinal levam a cabo funções que são típicas desta população de células. Estas incluem: fagocitose de patógenos, ativação de mecanismos imunes na presença de antígeno e síntese e secreção de vários mediadores inflamatórios que podem induzir a mecanismos de defesa imunológicos secundários. No entanto, as pesquisas nesta área são limitadas[134,136,137,218].

Apresentação do Antígeno

Células apresentadoras de antígeno como os macrófagos e células dendríticas encontram-se logo abaixo do epitélio da placa de Peyer. Vários outros tipos de células são considerados capazes de apresentar o antígeno no intestino incluindo linfócitos B e células epiteliais. Há evidências de que as células dendríticas são capazes de ativar células T em repouso e que outros tipos de células só podem apresentar o antígeno para células T ativadas. Este espectro de eficiência dirigido ao antígeno é importante com relação ao tipo de resposta que é iniciada. As células dendríticas requerem uma resposta celular CD4+ mesmo se a mediação for humoral, considerando que as células epiteliais e as células I-J antígeno-positivo podem gerar uma resposta de tolerância em circunstâncias normais[32,33,227,228]. Os linfócitos T e B achados na placa de Peyer atuam como membro aferente da resposta imune da mucosa. Em contraste com as LIE vizinhas, as células T dentro das zonas interfoliculares das placas de Peyer são predominantemente células CD4+. Uma vez que há a ativação antigênica, essas células T podem levar a cabo a função de regula-ção da secreção de citoquinas para estimular isótipos de células B de troca e diferenciação. Ou podem ativar células B nos centros germi-nais adjacentes (central) ou de repouso (periférico). A minoria das superfícies mostra IGA e há pouca expressão de cadeias-J. Os eventos da diferenciação para cadeias J-positivas e da IgA secretória das células plasmáticas não acontecem até que estas células cheguem a locais distantes da lâmina própria por linfonodos mesen-téricos. Este mecanismo confere à placa de Peyer a propriedade de ser um local primário para a entrada do antígeno[56-58,174,187].

Recirculação de Linfócitos

O sistema imune evoluiu para prover uma resposta dinâmica e eficiente para antígenos potencialmente perigosos. O maior componente desta resposta é a recirculação de linfócitos do sangue periférico para os tecidos e que retornam a corrente sangüínea via linfática. Este trânsito de linfócitos do sangue para os tecidos é regulado cuidadosamente pela expressão de moléculas de adesão específicas em linfócitos e moléculas de ligação ao endotélio vascular. Combinações particulares destas moléculas que são designadas como *adesinas vasculares*, em sítios anatômicos específicos, criam sinais de alerta e áreas códigos que determinam a composição da população de linfócitos a ser recrutada. Geralmente este trânsito regulado só acontece em superfícies vasculares especializadas, conhecidas como vênulas endoteliais altas, que são as únicas que expressam a combinação necessária de moléculas para facilitar o processo de junção, adesão e extravasamento. Quando há processo inflamatório, ocorre uma expressão *up-regulation* de moléculas vasculares de adesão permitindo um amplo e possivelmente menos específico recrutamento de linfócitos[164,166,169,178]. Os linfócitos adquirem padrão de expressão de moléculas de adesão como parte da conversão para fenótipo de memória que acontece quando eles encontram o antígeno complementar específico pela primeira vez. O local anatômico deste encontro influencia a expressão subseqüente de moléculas de adesão através de linfócitos de memória de tal forma que são influenciados predominantemente a recircular em tecidos onde irão provavelmente reencontrar o antígeno. Assim, antígenos linfócito-específicos para antígenos comumente encontrados no trato gastrintestinal encontram provavelmente o primeiro antígeno no tecido linfóide intestino-associado, caracterizando um microambiente local que os induza expressar um padrão de moléculas de adesão que aumenta a probabilidade de recirculação subseqüente deles pelo intestino. Quais são os mecanismos moleculares específicos que facilitam esta recirculação? A interação molecular

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

mais importante ocorre entre o linfócito integrina alfa4 beta7 e a adesina vascular MAdCAM-1 da mucosa. O tratamento prévio do endotélio das vênulas altas da mucosa humana com anticorpos monoclonais anti-alf4 beta7 abole a ligação de imunoblastos da mucosa para estas superfícies, processo que não é afetado pelos anticorpos monoclonais de outras integrinas linfocitárias.

A alfa4 beta7 também se associa com fibronectina e VCAM-1 *in vitro*, mas intervenções para bloquear estas interações em ratos não estão tendo efeito na migração *in vivo* de linfócitos para o intestino[48,49]. O MAdCAM-1 é um membro da superfamília de imunoglobulinas de adesão receptoras e é especificamente expresso na placa de Peyer, vênulas endoteliais altas e em vênulas da lâmina própria. Na doença inflamatória intestinal parece não haver uma *up-regulation* da expressão do MAdCAM-1: o acúmulo característico de linfócitos na mucosa inflamada parece estar associado à expressão elevada de outras moléculas de adesão, particularmente ICAM-1 e E-selectina; ambas são ligantes para as moléculas de adesão e são expressas amplamente em linfócitos circulantes. Contudo, a liberação local de quimoquinas, como Rantes e IL-8, também se associa ao recrutamento de linfócitos na mucosa inflamada. Linfócitos simples (CD45RO -) CD4+ e CD8+ são expressos em níveis moderados de alfa4 beta7 de forma relativamente uniforme. Em contraste, parece que duas populações distintas de linfócitos de memória CD45RO+ podem ser definidas pela expressão desta integrina. A maioria das células de memória expressa baixos níveis de alfa4 beta7, mas uma população pequena (10% a 20%) expressa altos níveis[84].

Outra população de linfócitos associados ao intestino pode ser identificada pela expressão de um membro relacionado à família de integrina alfa4 beta7. Esta integrina não é expressa pelos linfócitos circulantes, sendo encontrada em aproximadamente 95% dos LIEs em vários locais da mucosa, inclusive na mama e no trato geniturinário. Sua expressão aparece ser induzida localmente pelo fator de crescimento transformador (FCT)-beta1 e ocorre subseqüentemente ao recrutamento linfocítico para o tecido epitelial. A alfa4 beta7 media a adesão de linfócitos T para células epiteliais que expressam a molécula de adesão complementar e têm papel potencial, retendo as células efetoras no epitélio. O trânsito de linfócitos em indivíduos sadios aparece ser regulado como a maioria das células de memória, recirculando através do intestino em virtude da elevada expressão da integrina alfa4 beta7 e forma uma população de células imunes capazes de reconhecer antígenos encontrados comumente no intestino. Esta especificidade pode ser reduzida em situações de inflamação da mucosa, pois, além da expressão de MAdCAM-1 constitutivo sobre vênulas altas da mucosa endotelial, há uma *up-regulation* de outras moléculas de adesão de endotelial que têm maior capacidade por recrutamento linfocítico[25,26,138,174-177,263].

Imunidade Humoral

Os componentes da barreira mucosa incluem células T intra-epiteliais funcionais e da lâmina própria e células B reativas maduras. A produção de imunoglobulinas da classe IgM e IgA de superfície constituem parte significativa da superfície epitelial. A maioria das células da lâmina própria é capaz de secretar IgA. As placas de Peyer constituem outro componente de tecido linfóide associado ao epitélio que testa os antígenos luminais e regula a resposta do anticorpo específico. Para a produção normal de imunoglobulinas ser direcionada contra os antígenos luminais, estes devem primeiro atravessar o epitélio e interagir com células B reativas posicionadas nas placas de Peyer ou na lâmina própria. As células M podem também contribuir para a passagem do antígeno não mediado por receptor através do epitélio e podem assim ajudar na ativação dos linfócitos. Os antígenos podem ser processados pelo intestino, por pelo menos dois caminhos: a) os fragmentos de antígenos podem ser produzidos diretamente, durante o trânsito epitelial pela proteólise intracelular ou b) ser processados como antígeno inteiro pelas células apresentadoras de antígeno (CAA) do sistema imune da mucosa. A variabilidade da resposta imune é dependente da via pela qual o antígeno é processado ao entrar na região intraluminal e pela sua apresentação ao sistema imune (Fig. 10.2).

No período pré-natal há pouca produção de imunoglobulinas, sendo a maioria dos anticorpos circulantes adquirida passivamente pela mãe, como IgG. Na via intra-uterina este transporte ocorre por um receptor IgGFc, que aparece no epitélio placentário no último trimestre, o que justifica as respostas humorais diminuídas verificadas em neonatos prematuros.

A principal imunoglobulina de defesa da mucosa é a IgA polimérica, que é produzida por células da lâmina própria programadas. A IgA polimérica liga-se ao receptor basolateral dos

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

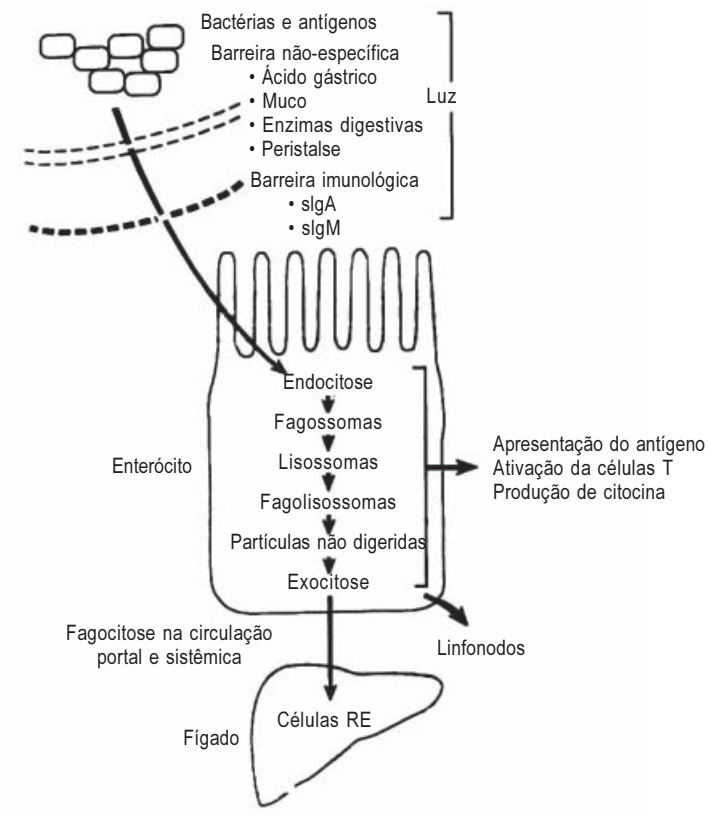


Fig. 10.2 — *Barreiras à absorção antigênica do intestino. A entrada do antígeno é limitada por mecanismos não-imunológicos e imunológicos e pela estrutura do epitélio. Se os antígenos em potencial atravessam o enterócito, à medida que são degradados e apresentados ao antígeno, são produzidos sinais, que ativam as células T e posteriormente produção e liberação adicional das citocinas (adaptado de Insoft RM et al, 1996)*

enterócitos, sendo transportada pelo epitélio até as vilosidades luminais. O componente do receptor conhecido como componente secretório mantém-se com a imunoglobulina para proteger-se contra a proteólise intraluminal. Esta forma polimérica de IgA pode, de maneira mais eficaz, aglutinar o antígeno na superfície luminal. Para uma única imunoglobulina, secretada pelo antígeno/patógeno, várias funções intestinais não específicas contribuem para a diminuição do tempo de exposição ao antígeno. Na ausência de IgA ocorre captação excessiva de antígenos, levando ao aumento de complexos imunes circulantes e na precipitação de anticorpos contra as das proteínas absorvidas, como a do leite de vaca.

A expressão das imunoglobulinas é influenciada pelas citoquinas que estimulam diretamente os precursores das células B ou fazem a mediação de intercâmbio de classes de imunoglobulinas. A produção de citoquinas na mucosa pode influenciar uma produção aumentada de IgA. Uma citoquina proposta como sendo estimuladora da secreção de IgA é a interleucina 5. Este fator foi isolado primariamente em sobrenadante de células T de rato, aumentando *in vitro* cerca de 4 a 5 vezes a produção de IgA em culturas de células B da placa de Peyer estimuladas com o lipopolissacarídeo (LPS). Quando adicionada a IL-4, este aumento foi maior. Ambas as citoquinas mencionadas são produzidas por um subtipo de células T *helper*, as células Th2[60,131,147, 169,173,224,268].

Acredita-se que outras citoquinas aumentem a secreção de IgA e possivelmente a imunidade da mucosa, incluindo a IL-6 e o fator de crescimento transformador (FCT), como ilustrado na Tabela 10.1 e na Fig. 10.3.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

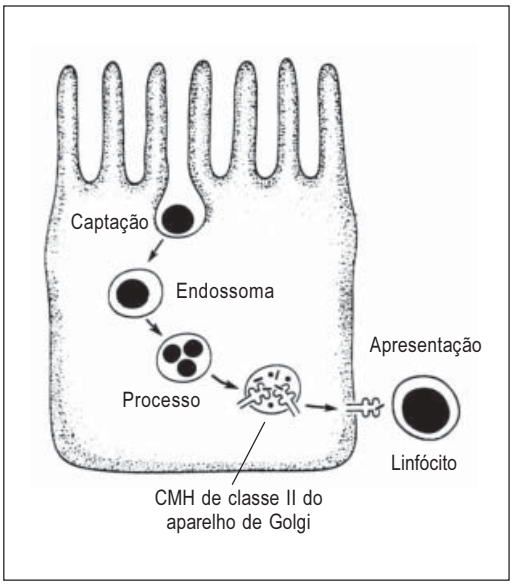


Fig. 10.3 — *Modelo de apresentação do antígeno ao enterócito. As macromoléculas podem entrar ligadas às membranas das organelas do enterócito. Em vez de ser destruído, o antígeno é degradado e processado dentro do componente endossomial, em fragmentos que podem se ligar aos complexos de histocompatibilidade da classe II na superfície interna dos componentes (adaptado de Insoft RM et al., 1996).*

RESPOSTA INTESTINAL NA DOENÇA GRAVE

A doença grave caracteriza-se pela presença de vários fatores que podem causar alterações marcantes na estrutura e função dos órgãos. Estes fatores incluem agressão inicial, sepse e jejum prolongado, sendo comum a presença de mais que um deles em um mesmo paciente. A compreensão da interação destes vários fatores na estrutura e na função do intestino aumentou notadamente durante a última década. Além disso, tem-se estudado os padrões de deficiência orgânica intestinal que acontece em resposta a estas condições. Embora a má absorção e as alterações da motilidade sejam conhecidas há muito tempo como problemas clínicos, a perda da função da barreira intestinal e a deficiência orgânica imune vêm ganhando maior atenção[92,183,193,206,209].

Após a agressão inicial (sepse, trauma/queimadura, grandes cirurgias), ocorre a síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SRIS) precoce com amplitude e duração dependentes da magnitude da agressão e de fatores inerentes ao hospedeiro. A SRIS grave pode precipitar a disfunção de múltiplos órgãos e sistemas (DMOS). Neste contexto, a melhora do entendimento da resposta do intestino na doença grave pode permitir a prevenção da disfunção intestinal[190,198]. A estrutura especializada e as altas demandas de energia exigidas pelo intestino delgado, como também a interação complexa entre fatores locais e sistêmicos, fazem com que a estrutura intestinal fique bastante suscetível a mudanças durante a enfermidade. Têm influência sobre a motilidade intestinal o sistema nervoso intestinal extrínseco e intrínseco, a função muscular, o suprimento de sangue ao intestino e a resposta a vários agentes de regulação. O suprimento de sangue intestinal é um fator importante em todas as diferentes funções intestinais. O intestino delgado responde por aproximadamente 70 a 80% de todo o tecido imune do corpo, o que inclui a lâmina própria com células imunes e linfócitos intra-epiteliais e agregados de tecido linfóide sob a forma de folículos de linfóides organizados e nódulos linfóides[253].

PADRÕES DE DEFICIÊNCIA ORGÂNICA INTESTINAL

A alteração da estrutura intestinal e sua função pode resultar em incapacidade do intestino para reconhecer um ou mais de seus importantes papéis. Padrões reconhecidos de deficiência orgânica intestinal incluem má absorção, alterações da motilidade, translocação microbiana e deficiência orgânica imune. Dada a íntima interrelação entre as diferentes funções intestinais, a falência freqüentemente acontece em mais de um papel em um determinado momento.

Má Absorção

A má absorção é a mais comum e mais bem reconhecida deficiência orgânica intestinal na doença grave. A absorção de medicamentos orais será impraticável nesta situação. O comprometimento da absorção freqüentemente resulta em diarréia, portanto, a menos que o suporte nutricional seja provido, poderá haver também desnutrição. A base fisiopatológica da má absorção é multifatorial. Mudanças estruturais como atrofia dos vilos, edema e isquemia prejudicarão a absorção, diminuindo a área absortiva efetiva do intestino e reduzindo o transporte pela mucosa. Defeitos qualitativos mais específicos na absorção incluem mecanismos de transporte alterados para uma variedade de substratos e diminuição da atividade enzimática da mucosa. A absorção também é diminuída pela redução do fluxo de sangue ao

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

mesentério e pela motilidade prejudicada. A alteração dos padrões normais de liberação de peptídeos de regulação também pode influenciar na absorção.

Motilidade Desordenada

Entre as mudanças na motilidade intestinal, a diarréia acontece em 40% dos pacientes criticamente enfermos, mas o problema mais comum é diminuição da motilidade. O íleo paralítico generalizado acontece em resposta a processos inflamatórios sistêmicos ou locais. A pseudo-obstrução colônica aguda também poderia prejudicar função intestinal. São fatores desencadeantes da motilidade alterada a má absorção e secreção, as mudanças na ação neural e no peptídio regulador, o fluxo de sangue mesentérico diminuído e mudanças na flora bacteriana. Certos agentes farmacológicos, como os analgésicos e os agentes cardiovasculares, têm impacto significativo na função motora intestinal. Vários estudos clínicos avaliaram fatores associados ao desenvolvimento de diarréia em pacientes criticamente enfermos. Kelly e col.[145] observaram que os fatores mais significativos eram a presença de nutrição nasoentérica, o uso de análogos da somatostatina e de antibióticos. A nutrição enteral nos pacientes em pós-operatório de trauma eleva além do dobro a incidência de complicações gastrintestinais[140]. Antiácidos e terapia com cimetidina também são associados à incidência aumentada de diarréia[64]. Vários estudos sugeriram que a hipoalbuminemia tenha também parte importante. Pacientes com hipoalbuminemia crônica têm incidência mais alta de diarréia que aqueles cujo desenvolvimento foi agudo[39,78]. O íleo paralítico é um problema freqüente no paciente criticamente enfermo. Narcóticos e drogas que atuam no sistema nervoso central são particularmente propensos causar constipação. O aumento da pressão intracraniana também pode inibir a atividade motora[112,170,225,226].

Disfunção da Barreira — A Translocação Microbiana

Berg, em 1979, utilizou pela primeira vez o termo translocação bacteriana para descrever a passagem da bactéria endógena do trato gastrintestinal para o complexo linfonodo-mesentério e outros órgãos extraintestinais[28]. Como outros microrganismos (*Candida albicans* e outras espécies de Candida) também podem translocar, atualmente é mais apropriado se utilizar o termo translocação microbiana (TM). A translocação microbiana tem sido implicada na patogênese da DMOS baseados em modelos animais de enfermidade crítica[67,68,69,70,71,72,73]. Marshall e col.(1993) acharam que colonização patológica do trato gastrintestinal (TGI) superior em pacientes criticamente enfermos era associada ao desenvolvimento DMOS dentro de sete dias em 70-90% de pacientes[168]. Moore e col. não encontraram bacteremia significativa ou endotoxemia no sangue de portal em pacientes após trauma[185]. Outros estudos não demonstraram correlação forte entre aumento da permeabilidade intestinal e complicações infecciosas[186,212].

Vários fatores poderiam influenciar na função da barreira intestinal com resultante TM (Tabela 10.2).

A deficiência orgânica da barreira intestinal pode acontecer como resultado da atrofia mucosa ou dano, como, por exemplo, um desarranjo físico recente da própria barreira de mucosa devido à ulceração e esfoliação. Porém, a translocação parece acontecer transcelu-larmente e paracelularmente, sugerindo um processo mais complexo do que simplesmente desarranjo da barreira[6,229]. Secreção intestinal reduzida (inclusive muco), fluxo de sangue de mesentérico diminuído e motilidade prejudicada podem contribuir para o rompimento da função de barreira. A administração de narcóticos pode promover translo-cação alterando a motilidade e tem sido demonstrado que a nutrição parenteral total induz aumentos da translocação[152,215]. Se a resposta imune intestinal e a sistêmica mantêm a função de barreira intestinal, a deficiência orgânica imune contribui para o seu fracasso[9].

Em modelos animais existe evidência direta de que os microrganismos entéricos podem se translocar por via venosa ou portal, assim como por via linfática através da drenagem dos linfonodos mesentéricos. Estes dados são difíceis de serem obtidos em seres humanos. Entretanto, muitos estudos clínicos documentam a recuperação de flora entérica em linfonodos mesentéricos retirados durante o ato cirúrgico.

Pesquisadores têm observado baixa incidência (5%-10%) de bactérias nos linfonodos mesentéricos nos pacientes submetidos à cirurgia geral eletiva, mas incidência elevada (20 a 67%) nos doentes operados de urgência com situação clínica grave. Embora seja claro que os microrganismos entéricos sofram translocação para fora do lúmen intestinal em seres humanos, a simples recuperação destes micror-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 10.2
Fatores que Afetam a Translocação Microbiana

	Interrupção da Barreira	*Disfunção Imune*	*Hipercrescimento Bacteriano*
Antiácidos			+
Antibióticos			+
Bile	+	+	+
Corticóides	+	+	
Obstrução intestinal	+		+
Isquemia	+	+	
Narcóticos			+
Antiinflamatórios não-esteróides	+		
Sepse	+	+	
Jejum prolongado e desnutrição	+	+	
Agressão térmica	+	+	

ganismos em sítios extra-intestinais não implica uma significação clínica.

Nos modelos de hipercrescimento bacteriano intestinal e outros modelos no qual o epitélio intestinal não é fisicamente lesado, a translocação através das células epiteliais (intracelular) ocorre de maneira mais importante do que a translocação decorrente da passagem através das junções epiteliais (extracelular).

A manutenção de uma estrutura epitelial normal previne a migração transepitelial de partículas a partir do lúmen intestinal, assim como a preservação das junções entre as células previne o movimento através dos canais paracelulares. A secreção ácida do estômago, as secreções alcalinas do intestino delgado e a produção de muco em todo o trato gastrintestinal fornecem proteção adicional contra migração de microrganismos. Em condições normais estes microrganismos permanecem no lúmen intestinal, onde exercem função importante na homeostase metabólica e nutricional. Em estados patológicos, quando a barreira mucosa é comprometida, estes microrganismos e seus produtos tóxicos migram do lúmen para a circulação sistêmica apesar da presença de outras defesas, como tecidos linfóides intestinais, linfonodos mesentéricos e células de Kupfer hepáticas[10,13,82,88,155,156] (Fig. 10.4).

Fatores de Risco que Facilitam a Translocação Microbiana

Várias condições clínicas têm sido associadas à TM, tais como: queimaduras, trauma, antibioticoterapia de amplo espectro, choque hemorrágico, pós-operatório, lesão de isquemia-reperfusão, endotoxina por via parenteral, transplante de intestino delgado, obstrução intestinal, utilização de morfina, dieta líquida, nutrição parenteral, indometacina, dentre outros. Todas estas condições clínicas estão associadas a uma ou mais das seguintes alterações: aumento de permeabilidade intestinal, hipercrescimento intestinal microbiano e imunossupressão[10,13,143,144,163,267].

Aumento da Permeabilidade Intestinal

O aumento da permeabilidade intestinal pode ser definido como a abertura das junções entre enterócitos adjacentes. Na superfície epitelial, estas junções impedem a passagem (entre as células) de substâncias indesejáveis, incluindo bactérias intestinais e suas toxinas a partir do lúmen intestinal para o tecido subepitelial. Estudos em animais de experimentação indicam que o aumento da permeabilidade intestinal está associado a praticamente todas as condições clínicas que facilitam a TM. Dados experimentais com cultura de enterócitos indicam que certas toxinas bacterianas, principalmente a enterotoxina do *Bacteroides fragilis* e as toxinas A e B do *Clostridium difficile* podem aumentar a permeabilidade intestinal. Estes dados são intrigantes, já que a maioria dos pacientes criticamente enfermos recebe antibióticos de amplo espectro que predispõem ao hipercrescimento do *Clostridium difficile*. Em adultos sadios, a taxa de carrear *Clostridium*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

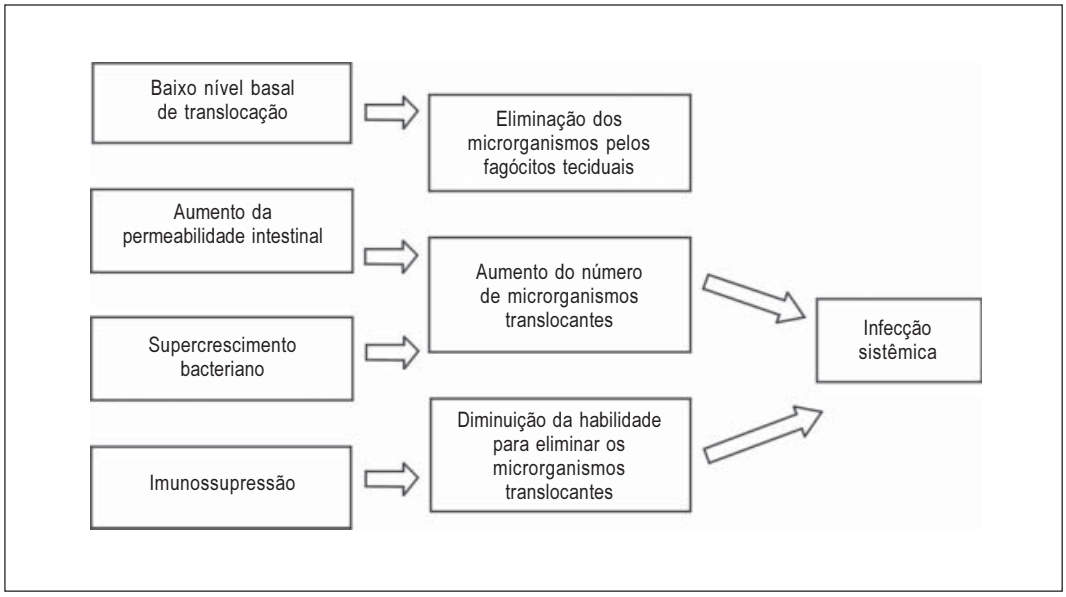


Fig. 10.4 — *Hipóteses dos mecanismos-chave, facilitadores de infecção sistêmica a partir da flora intestinal.*

difficile é de 3%, enquanto nos pacientes hospitalizados sem comprometimento do trato gastrintestinal é de 21 a 46%[2,6,19,27,28,243,246,247].

Hipercrescimento Microbiano Entérico

O hipercrescimento entérico com flora normal por *E. coli*, espécies de enterococos e *Candida albicans* é considerado fator predisponente para infecção sistêmica. A descontaminação intestinal com agentes antimicrobianos de largo espectro tem sido utilizada para diminuir a incidência de infecção sistêmica em pacientes de alto risco. Sua utilidade tem sido motivo de muito debate, uma vez que alguns estudos demonstram resultados positivos com diminuição da incidência de infecção (sem nenhum efeito na mortalidade) e outros estudos não demonstram nenhum efeito. Os dados indicam que a descontaminação intestinal pode ser útil em um subgrupo selecionado de pacientes com maior risco de desenvolver infecção sistêmica a partir da flora intestinal. Entretanto, a identificação prospectiva deste subgrupo de pacientes é difícil, além de haver dúvida se um estudo controlado cuidadoso com uma amostra suficiente seja conclusivo para determinar a eficácia da descontaminação antimicrobiana intestinal. Muitos estudos em animais de TM são caracterizados por hipercrescimento microbiano como: hipercrescimento induzido por antimicrobiano, endotoxina parenteral, transplante de intestino delgado, grandes ressecções hepáticas, utilização de morfina, pancreatite e utilização de dieta líquida oral. Por outro lado, a TM também pode ocorrer na ausência de hipercrescimento entérico nos casos de pancreatite aguda em alguns casos de utilização de dieta líquida por via oral.

Imunossupressão

Em condições normais de saúde os microrganismos translocados para sítios extra-intestinais, por exemplo, linfonodos mesentéricos, são fagocitados por macrófagos teciduais. Alguns pesquisadores têm relatado que a TM ocorre de maneira mais fácil em animais imunossuprimidos, embora não haja evidência de que mesmo a imunossupressão grave sempre aumente a TM. Os pacientes imunos-suprimidos com câncer e transplante de órgão são considerados de alto risco para TM. Adicionalmente, a imunossupressão generalizada está associada a transfusão de sangue, trauma e nos pacientes cirúrgicos, fatores estes que predispõem à TM.

De acordo com O'Boyle e col., a TM ocorre em níveis muito baixos em indivíduos sadios, e a infecção sistêmica resulta dos três fatores relatados, que agem de maneira isolada ou associada para suplantar a habilidade do hospedeiro em eliminar o microrganismo translocante[192] (Fig. 10.5).

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

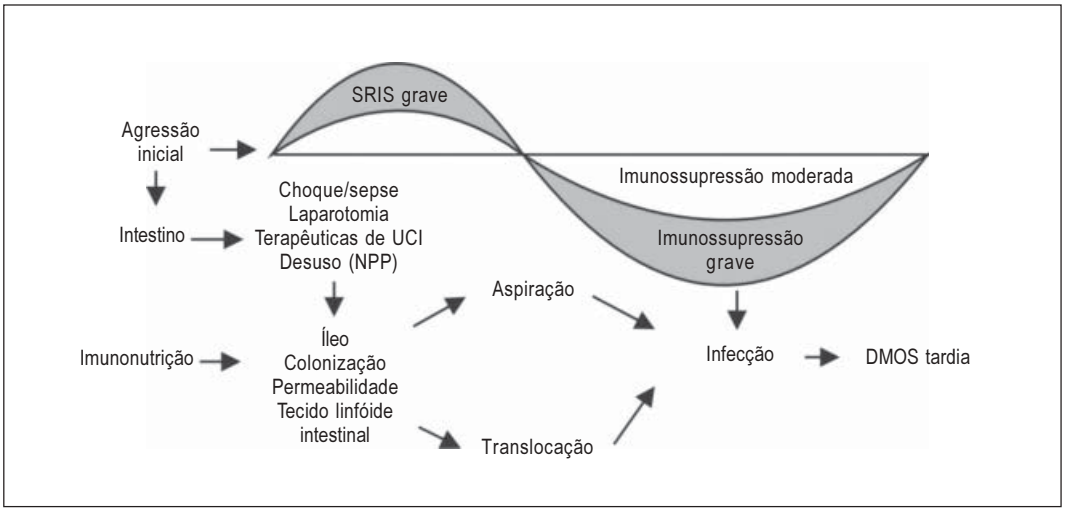


Fig. 10.5 — *Resposta intestinal na enfermidade crítica.*

Como mencionado anteriormente, a deficiência orgânica do sistema imune intestinal coincide freqüentemente com a disfunção da barreira intestinal[186]. Porém, o sistema imune intestinal também tem influência profunda na resposta imune sistêmica global[19,22]. De fato, como o intestino serve como fonte importante de mediadores inflamatórios durante enfermidade aguda, a deterioração do sistema imune intestinal poderia resultar em imunossupressão global, aumentando o risco de infecção sistêmica. A deficiência orgânica imune pode acontecer por uma variedade de razões[2,19,116,118-120,143,144]. Pode haver redução quantitativa do tecido linfóide associado ao intestino, relacionada à atrofia ou lesão intestinal e também diminuição de produção e liberação de IgA pelo linfócito defeituoso. Tais defeitos são comumente associados a má absorção e desnutrição. Bactérias no intestino delgado, peptídios de regulação, estímulo nervoso também são influências importantes no sistema imune intestinal. A hiperglicemia, freqüentemente presente no doente crítico, também prejudica a função imune devido à glicosilação de IgG, que danifica a fixação de complemento[117].

MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS

O mecanismo fisiopatológico da disfunção intestinal na enfermidade crítica pode envolver o dano direto ao intestino ou ser decorrente de conseqüências inespecíficas relacionadas com a resposta do indivíduo à agressão inicial. A liberação de mediadores inflamatórios em resposta à agressão e à infecção pode ter efeitos profundos na estrutura intestinal e na sua função[1]. Deitch e col. (1992) resumiram recentemente as hipóteses atuais sobre o mecanismo de lesão sistêmica e falência orgânica, incluindo o papel das células inflamatórias e citoquinas, da microcirculação, da barreira intestinal e da função imune[69]. Há muitos componentes e vias semelhantes neste fenômeno, porque vários danos diferentes inter-relacionados podem acontecer em um mesmo paciente. O comprometimento da oferta de oxigênio ao intestino é o componente central à maioria dos mecanismos de lesão. Porém, dano a mucosa não só pode ser causado pela hipoxia tecidual, mas também pelos radicais livres de oxigênio e produtos neutrofílicos, deficiências de nutrientes e efeitos de outros mediadores inflamatórios, como citoquinas e eicosanóides. Além disso, a resposta metabólica sistêmica à infecção tem efeitos profundos no intestino e pode ser diferente na sepse e no trauma (Tabela 10.3)[258].

JEJUM PROLONGADO

A resposta da estrutura intestinal e da sua função ante o jejum prolongado foi estudada extensivamente[262]. O jejum e a desnutrição atrofiam a mucosa e reduzem a produção de DNA pelo enterócito, reduzindo a síntese protéica e a proliferação celular (Tabela 10.4)[157].

O suporte nutricional parenteral convencional e as dietas enterais deficientes de glutamina não parecem prevenir ou restabelecer esta

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 10.3
Resposta Intestinal no Paciente Criticamente Enfermo

	Jejum Prolongado	*Sepse*	*Agressão Inicial*	*Isquemia*
Morfologia da mucosa	Atrofia	Edema mucoso e submucoso	Atrofia e ulceração	Edema, isquemia e necrose
Atividade enzimática da mucosa	Diminui	Diminui	Diminui	Diminui
Absorção de nutrientes	Diminui	Diminui	Diminui	Diminui
Utilização de glutamina	Diminui	Diminui	Aumenta	Diminui
Fluxo sangüíneo mesentérico	Diminui	Diminui	Diminui	Diminui
Motilidade	Inalterada	Diminuída	Diminuída	Diminuída
Função da barreira	Comprometida	Comprometida	Comprometida	Comprometida
Função imune	Comprometida	Comprometida	Comprometida	Comprometida

Tabela 10.4
Efeito da Doença Crítica sobre os Peptídios Reguladores

	Jejum Prolongado	*Sepse*	*Agressão/Isquemia*
Hormônios sistêmicos			
Glicocorticóides	↑	↑	↑
Hormônio de crescimento	↑	0	↑
Insulina	↓	↑	↓
Tiroxina	↓	↓	↓
Fatores de crescimento			
Fator de crescimento epidérmico	↓	-	-
Fator de crescimento dos fibroblastos	↓	-	-
Fator de crescimento trófico	↓	↓	↓
Fator de crescimento transformador alfa/beta	↓	-	-
Hormônios gastrintestinais			
Peptídio liberador de gastrina (CGRP)	-	0	-
Colecistoquinina (CCK)	↓	0	-
Enteroglucagon	↓	-	-
Peptídio inibido gástrico (GIP)	↓	-	-
Gastrina	↓	↑	↑
Glucagon	↑	↑	↑
Motilina	↑	-	0
Neuropeptídio Y (NPY)	-	-	↑
Neurotensina	↓	-	-
Polipeptídio pancreático (PP)	↑	-	↑
Peptídio YY (PYY)	↓	↑	-
Secretina	↓	↑	↑
Somastotatina	↑	-	↑
Substância P	↓	0	-
Peptídio intestinal vasoativo (VIP)	↓	↑	-

↑, aumenta; ↓, diminui; 0, não modifica; -, desconhecido.

atrofia intestinal, embora isso permaneça controverso[114,127]. Com a atrofia e a ausência de substrato há redução da atividade intestinal. Estas mudanças resultam em má absorção de nutrientes[128]; assim, há freqüentemente intolerância à realimentação até que a massa da mucosa intestinal e a atividade enzimática sejam restabelecidas. A oferta de glutamina ao intestino e a sua utilização estão inicialmente inalteradas, mas a utilização diminui com o jejum prolongado[238]. Este efeito de diferencial dos mecanismos de transporte sugere que alterações específicas no transporte ocorram mais que outras alterações inespecíficas que produ-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

ziriam atrofia da mucosa. O fluxo entérico é diminuído durante o jejum e aumenta durante a realimentação[233]. A diminuição estrutural da barreira da mucosa intestinal que acontece durante o jejum prolongado contribui para a falência da barreira intestinal e para a TM. A desnutrição protéico-energética (DEP), resultante do jejum, contribui para a deficiência orgânica imune, diminuindo níveis de proteína e produzindo defeitos específicos na imunidade intestinal[59]. A DEP prejudica a imunidade sistêmica alterando aderência e quimiotaxia dos fagócitos, diminui o número de linfócitos e reduz os níveis de imunoglobulina. A utilização de nutrição parenteral (NP) isoladamente é associada com diminuição da peroxidase dos macrófagos peritoneais, diminuição da fagocitose da *Candida albicans* e da mitogênese esplênica[234]. O uso da NP pode prevenir a desnutrição, mas as mudanças na estrutura da mucosa e na função imune permanecem. Por outro lado, a realimentação, com uma dieta complexa, reverte a atrofia intestinal e a imunossupressão relacionada à NP[167].

Sepse

Na sepse ocorre edema mucoso e submucoso intestinal, a altura das vilosidades é diminuída e a proliferação das células epiteliais aumenta, produzindo uma população de enterócitos funcionalmente imaturos. Os enterócitos podem sofrer necrose, mas também pode ocorrer apoptose fisiológica[119]. O aumento da apoptose tem sido demonstrado nas células endoteliais[1]. A diminuição da atividade enzimática da mucosa reduz o transporte de nutrientes[98]. Com a diminuição do fluxo sangüíneo portal há redução da absorção e com a redução de fluxo mesentérico cai a utilização de glicose e glutamina pelo intestino[120]. O consumo de oxigênio esplâncnico é aumentado durante a sepse paradoxalmente à redução de fluxo sangüíneo, ocorrendo desbalanço entre oferta e consumo de oxigênio local[17,61]. Essas alterações são acompanhadas por alterações nos peptídeos reguladores e pela a resposta inflamatória sistêmica[97,195,270]. Há aumentos do nível plasmático de vários hormônios gastrintestinais (gastrina, secretina, glucagon e outros) que podem ser mediados em parte por citoquinas, como o FNT. As citoquinas também têm efeitos diretos no intestino, aumentando a secreção e atrofiando as vilosidades. Mudanças na motilidade intestinal durante a sepse podem ser causadas pela resposta neuroendócrina, mas mudanças em outros mediadores, como por exemplo o óxido nítrico, também poderiam ter um papel importante[213].

Agressão

Agressões agudas, como trauma, cirurgia e queimaduras são, normalmente, associadas a atrofia mucosa e ulceração[89-91]. A lesão térmica causa mudanças estruturais na borda em escova; a síntese intestinal de DNA diminui precocemente na lesão térmica, mas se recupera rapidamente[46,47,85,117]. As respostas à redução do fluxo mesentérico intestinal são semelhantes às que ocorrem na sepse, mas há uma diferença importante na utilização da glutamina, que aumenta ao invés de diminuir. A motilidade intestinal é prejudicada devido à excitação do sistema nervoso simpático e pela resposta metabólica ao dano[264]. O esvaziamento gástrico é transitoriamente diminuído, reduzindo a velocidade da recuperação da motricidade[106]. A TM foi bem estudada após dano térmico e deve-se, em parte, à vasoconstricção mesentérica causada por mediadores como o tromboxano A2. Permanece controverso em estudos clínicos se há aumento da permeabilidade conforme a extensão da queimadura[117,118,142,158,202,217].

Isquemia

A redução do fluxo de sangue mesentérico diminui a perfusão das vilosidades e resulta em edema de mucosa. Ocorrem, secundariamente, hipovolemia com edema, necrose dos enterócitos, separação das vilosidades, desintegração da lâmina própria e edema do tecido da submucosa. Como ocorre na sepse, a apoptose também aumenta[158]. No choque hemorrágico, há má absorção de nutrientes devida à lesão da mucosa e à redução do fluxo sangüíneo[235,237]. O transporte de nutrientes alterado persiste até mesmo depois do restabelecimento do fluxo. O suprimento de sangue para a mucosa intestinal normalmente é preservado, até mesmo durante a hipoperfusão esplâncnica. Talvez tão significativo quanto o dano isquêmico seja o dano conseqüente à reperfusão que acontece quando o fluxo é restabelecido[69,199,201,236]. A re-perfusão é necessária para restabelecer atividade metabólica, mas agrava o dano tecidual. Durante o período de isquemia, o ATP é convertido em hipoxantina; depois de reperfusão, a hipoxantina é convertida em radicais livres de oxigênio pela xantina-oxidase. Esta via parece ser a fonte primária destas substâncias tóxicas durante

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

a reperfusão[69,199,201,236]. Os radicais livres de oxigênio podem contribuir para a perpetuação da vasoconstrição. Estes agentes e outros mediadores inflamatórios, como complemento, citoquinas, metabólitos do ácido araquidônico e neutrófilos, produzem um dano adicional ao intestino. Níveis de cálcio celular aumentados, inibição da síntese do óxido nítrico e aumento do fator de ativação plaquetária também são importantes[30]. O choque hemorrágico produz redução da motilidade, a isquemia resultante causa aumento da permeabilidade da mucosa e perda da função da barreira intestinal e está relacionada ao tempo de isquemia. A isquemia ou as mudanças da permeabilidade induzidas pelo choque ocorrem mesmo com a descontaminação intestinal seletiva, mas não estão diretamente relacionadas à presença de TM. O choque hemorrágico é imunossupressivo e estudos clínicos relacionados a este tipo de choque indicam um aumento da incidência de bacteremia[2,45,70,160,208,241].

ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS

A melhor compreensão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos na quebra da barreira intestinal abre possibilidade para medidas terapêuticas específicas e efetivas que modifiquem a resposta intestinal e previnam a disfunção intestinal na enfermidade crítica (Tabela 10.4).

No manejo adequado da disfunção intestinal[24,232] são essenciais a abordagem da doença primária subjacente que está ocasionando a disfunção intestinal, o tratamento cirúrgico de focos abdominais, a terapia antibiótica e o suporte sistêmico para evitar DMOS. A oferta adequada de oxigênio para o intestino e a busca de focos de infecção também devem ser observados. O apoio nutricional deve ser valorizado, especialmente a administração de nutrição via enteral (Tabela 10.5)[27,80,81,83].

NUTRIÇÃO ENTERAL *VERSUS* PARENTERAL

Pacientes com doenças graves são suscetíveis à desnutrição secundária ao hipermetabolismo. Embora a nutrição parenteral dê suporte calórico e protéico e reduza a perda de nitrogênio, a via de administração do nutriente pode influenciar o prognóstico[24,96,149-151,180-182,186]. A nutrição enteral precoce traz benefícios[153], havendo evidências de que a falta de estímulo enteral durante o jejum prolongado ou nutrição parenteral resulta em atrofia de mucosa[41,139,157,240]. Experimentalmente, a falta de nutrição enteral resulta em atrofia do tecido linfóide associado ao intestino, redução da secreção dos níveis de IgA e das defesas da mucosa com conseqüente hipercrescimento bacteriano e perda das defesas da mucosa contra invasão bacteriana[9,159]. Locais extra-intestinais como cavidade peritoneal e trato respiratório também são afetados adversamente pela nutrição parenteral prolongada em vítimas de trauma[9,14,141,168]. Por outro lado, a nutrição enteral precoce parece estar associada a redução do hipermetabolismo e secreção de hormônios hipercatabólicos excessivos, o que preserva a integridade da mucosa intestinal[178]. Em dois outros estudos clínicos a produção de catecolamina foi diminuída pelo uso de alimentação enteral.[54,204] O uso da nutrição enteral foi também enfatizado para prover apoio nutricional em outras revisões[38,53,94,104,108,124,148,210,265].

A composição mais adequada das dietas nas diversas enfermidades críticas ainda é controversa, não se sabendo ao certo se há necessidade de nutrientes diferentes dos habituais[123,129,162,222].

Os fatores mais importantes parecem estar relacionados à precocidade do início da nutrição enteral antes que alterações estruturais acentuadas ocorram no intestino delgado e à necessidade de satisfazer as demandas energéticas aumentadas. A nutrição enteral precoce

Tabela 10.5
Manejo da Disfunção Intestinal no Paciente Crítico

Suporte Geral	*Alterar a Resposta Metabólica*
Analisar terapia medicamentosa Pesquisar etiologia da infecção Considerar nutrição enteral Tratar doença de base	Peptídeos reguladores Inibir a resposta metabólica Bloqueio simpático Aumento do fluxo mesentérico
Estratégias terapêuticas	Aumentar a função da barreira
Suporte nutricional Via enteral Nutrientes específicos	Imunomodulação Terapia antimicrobiana

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

mantém a massa intestinal, a função de barreira, melhora função imune e reduz a resposta hipermetabólica[1,77,149,150,151,171,178,180].

A utilização de glutamina, que é um combustível intestinal primário e o aminoácido mais abundante do organismo, parece ser importante para manter a estrutura intestinal e sua função[238]. A glutamina, administrada por via enteral ou parenteral, preveniu a atrofia da mucosa em estudos experimentais[42,126,196]. Também diminuiu a TM e estimulou o sistema imune intestinal na sepse, embora esses achados sejam menos consistentes[43,55,159,197,266]. O estresse cirúrgico e a sepse aumentam a demanda tecidual de glutamina. A suplementação de glutamina também preserva os níveis de glutation intestinal durante a isquemia/reperfusão, o que pode minorar a lesão intestinal[113]. As citoquinas e os corticosteróides regulam a utilização de glutamina intestinal, mas a suplementação desta não altera a resposta das citoquinas durante a endotoxemia[18,20,223]. Apesar desses achados sugestivos, não está ainda claramente reconhecida a necessidade da suplementação de glutamina no paciente crítico[252].

A arginina é um aminoácido condicionalmente essencial que pode ter vários efeitos no intestino; atua na síntese de proteína, é precursor do crescimento regulado por poliaminas, aumenta a absorção e a proliferação intestinal[21,62,194]. O óxido nítrico mantém a integridade microvascular da mucosa intestinal após a lesão e também é sintetizado pela arginina. Além disso, a atividade de bactericida é melhorada com a suplemen-tação de arginina nas dietas, sendo esta ação mediada, em parte, pelo óxido nítrico. A arginina parece estimular a função imune, tanto a intestinal como a sistêmica, após cirurgia ou trauma[44,63,100,105,191,219,254].

Estudos clínicos estão avaliando os benefícios da suplementação de arginina junto com glutamina, nucleotídeos e ômega-3 em fórmulas comercialmente disponíveis. Vantagem efetiva para função intestinal com estas dietas ainda precisa ser demonstrada[7,63,184].

As prostaglandinas metabolicamente ativas são derivadas dos ácidos graxos poliinsaturados de cadeia ômega-6. Não está claro se a substituição dos ácidos gordurosos ômega-3 pelo ômega-6 produzindo metabólitos biologicamente menos ativos teria efeito sobre estrutura e função do intestino[146]. Os nucleotídeos são importantes para manter a estrutura e função intestinal, mas a capacidade de sintetizar nucleotídeos pelo organismo é limitada. Assim, a administração exógena pode ser necessária, particularmente quando estão aumentadas as demandas metabólicas[125]. A administração intravenosa de nucleosídeos/nucleotídios diminui a atrofia da mucosa intestinal induzida por nutrição parenteral total em ratos. Os nucleotídeos melhoram a desnutrição e a imunos-supressão induzida pelo jejum prolongado[15,153,203.]

Alteração da Resposta Metabólica

Há várias estratégias que poderiam ser propostas para alterar a resposta metabólica normal na enfermidade crítica. Foram identificados vários peptídios de regulação que normalmente apóiam a estrutura intestinal e sua função. Estes podem estar reduzidos ou deficientes durante enfermidade crítica. A suplementação de tais fatores de crescimento pode auxiliar o restabelecimento da função intestinal normal no paciente criticamente enfermo. O hormônio de crescimento tem efeito anabólico benéfico, pode aumentar a absorção intestinal, melhorar a estrutura intestinal e estimular o fator trófico de crescimento (IGF-I)[79,122,273,274]. O fator de crescimento epidérmico EGF também atua no trofismo intestinal e regula a oferta de glutamina pelo intestino[132,220,232]. O fator de crescimento dos fibroblastos reduz a TM, quando utilizado juntamente com o sulcralfato[101]. Glucagon, colecistoquinina e outros fatores de crescimento, como o fator de estimulação de colônias de macrófagos, também têm sido objeto de estudo[99,179,270]. Há inúmeras tentativas terapêuticas dirigidas que podem ser empregadas para modular o estresse[76]. Estas terapias podem ser dirigidas aos iniciadores da agressão (por exemplo, endotoxina), mediadores da resposta inflamatória (como as citoquinas) e efetores teciduais (radicais livres de oxigênio)[4,211]. A endotoxemia após queimadura pode ser tratada precocemente com agentes antiendotoxina como a polimixina B; contudo, este tratamento não atua sobre a liberação de citoquinas ou a taxa de mortalidade[189].

A prevenção da intensa excitação simpática que acontece em resposta a uma variedade de agressões é outra opção terapêutica que vem sendo testada para alterar a resposta metabólica. O bloqueio simpático pelo uso de anestesia e analgesia epidural foi útil em algumas situações[232]. A colocação de cateteres epidurais, utilizados para a analgesia pós-operatória, pode alterar a resposta metabólica à cirurgia; o uso destes cateteres parece ser útil também na pseudoobstrução colônica aguda[40,245,260]. Outra estratégia terapêutica foi a de prevenir a dimi-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

nuição do fluxo sangüíneo mesentérico. A nutrição enteral precoce melhora o fluxo sangüíneo intestinal e aumenta a oferta de oxigênio para o intestino, quando a ventilação com PEEP é utilizada na sepse. A pentoxifilina também tem sido utilizada como um vasodilatador para melhora da fluidez do sangue arterial na sepse. O diltiazem parece manter o fluxo mesentérico por sua ação nos canais de cálcio e também pode melhorar a absorção intestinal. A dopamina e a dopexamina (agonista beta2-adrenérgico) melhoram a oxigenação esplâncnica em pacientes muito graves[93,102,103,207,235,236,243].

As prostaglandinas parecem também ter efeito benéfico neste cenário. O octreotide aumenta o fluxo da microcirculação no jejuno sem alterar o fluxo esplâncnico[103,205].

Melhora da Função da Barreira Intestinal

A manutenção da barreira intestinal no paciente criticamente enfermo é uma meta importante a ser atingida. Como foi visto anteriormente, a nutrição enteral precoce mantém a função da barreira mucosa mais que a NP. As composições das dietas também exercem função importante na prevenção da TM. Os efeitos das dietas para a manutenção da função de barreira intestinal são mediados parcialmente pela liberação de hormônios. A bombesina parece prevenir a TM, enquanto a somatotatina aumenta a TM. O papel dos antagonistas H2 permanece controverso. A cimetidina parece ter uma ação trófica sobre a mucosa, porém a alteração do pH gástrico induzida por antagonista H2 ou antiácidos aumenta a flora bacte-riana no intestino delgado, com efeitos deletérios sobre a função da barreira intestinal. O sulcralfato parece ter vantagens na proteção gástrica por não afetar a acidez e pode melhorar a ligação do fator de crescimento dos fibro-blastos que possui efeitos tróficos sobre o intestino delgado. As drogas conhecidas como potencialmente tóxicas para barreira intestinal (por exemplo, Ketorolac e Octreotide) devem ser usadas com cautela[30,37,65,87,115,214,250].

Estratégias Terapêuticas Específicas

Intervenção contra a Translocação Microbiana

A primeira medida mais lógica é reduzir a quantidade de bactérias e/ou endotoxina no lúmen intestinal e manter a função da barreira mucosa, objetivando minimizar as chances de TM. O passo a seguir, caso não se consiga a prevenção da TM, é erradicar a bactéria, neutralizar a endotoxina, e eliminar os produtos bacterianos que entram no compartimento extraluminal.

Medidas de Intervenção Intraluminal

Várias pesquisas clínicas com descontaminação intestinal seletiva foram realizadas com achados consistentes demonstrando diminuição de infecção intra-hospitalar, mas não demonstraram benefícios clínicos em termos da sobrevida. Existem vários argumentos para explicar por que esta terapêutica pode não ter sucesso. No paciente com trauma, a administração das drogas é feita tardiamente e/ou pode não ser efetiva porque elas não são transportadas através do intestino devido à diminuição dos movimentos peristálticos. Outro argumento importante é que a resposta do hospedeiro não é induzida apenas pela bactéria, mas especialmente pelas toxinas bacterianas, e a descontaminação seletiva não neutraliza a presença das toxinas[10,86,95,110,256].

A neutralização intraluminal da endotoxina tem sido considerada uma estratégia importante para minimizar a translocação e a indução da cascata pró-inflamatória do hospedeiro. Existe alguma evidência de que os sais biliares tenham importância na eliminação da endotoxina intestinal por formarem complexos "à semelhança de detergente" que são pobremente absorvidos. Uma outra substância com propriedades antiendotoxina é a lactulose, podendo ser benéfica como um agente terapêutico intraluminal. A lactoferrina também se liga ao lipopolissacarídio, diminuindo a possibilidade de produção de citocinas.

Um procedimento não-invasivo muito simples para inibir a translocação é a manutenção da peristalse intestinal, que previne o contato da bactéria com a mucosa intestinal, reduzindo desse modo o tempo disponível desta para penetrar na mucosa. Adicionalmente ao efeito mecânico direto, a dieta à base de fibras é importante na manutenção do balanço ecológico normal da microflora, além de que a degradação de produtos das fibras são tróficos para os enterócitos.

A produção de IgA secretória pelas células B da superfície mucosa é outro mecanismo importante para a ligação das bactérias prevenindo a invasão mucosa pelo bloqueio destas nas células epiteliais. Especula-se portanto que a suplementação de IgA pode ser um outro meio de influenciar a aderência bacteriana[221].

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Manutenção da Integridade da Parede Intestinal

Provavelmente a melhor estratégia para manter a integridade da parede intestinal seja o tratamento imediato, no período pós-trauma, com suporte fluídico adequado e tratamento cirúrgico quando necessário. O bloqueio do receptor de tromboxane-A2, assim como a inibição da enzima conversora da angiotensina, pode diminuir a possibilidade de translocação bacteriana. Adicionalmente, o fator de crescimento epidérmico e a prevenção da atrofia da mucosa intestinal utilizando-se nutrição enteral diminuem a possibilidade de translocação de microrganismos e endotoxinas.

Lesões hemorrágicas da mucosa intestinal têm sido associadas à liberação da xantina-oxidase, derivada de radicais livres, que causa peroxidação lipídica e lesão mucosa. A inibição desta enzima pelo alopurinol e outras formas de bloqueio reduz significativamente a lesão da mucosa e a incidência de translocação bacteriana[63,100,199].

Em estudos de isquemia-reperfusão verificou-se o efeito do óxido nítrico sobre a função da barreira mucosa. Precursores do óxido nítrico como nitroprussiato, L-arginina e SIN-1 reduzem a disfunção da barreira mucosa com melhora do fluxo intestinal, enquanto os inibidores da óxido nítrico-sintetase agem aumentando a permeabilidade da mucosa. A administração de monometil-L-arginina, um inibidor da óxido nítrico-sintetase constitutiva e indutível, pode ter efeitos benéficos ou danosos que são dose-dependentes. Em doses altas aumenta a lesão orgânica, e em doses intermediárias reduz as lesões agudas sem afetar a incidência histo-lógica de translocação.

Estudos com nutrição parenteral têm chamado a atenção para a aplicabilidade de substratos específicos para manter a integridade da mucosa intestinal. A glutamina, um aminoácido considerado condicionalmente indispensável, tem importante papel como combustível para células de rápida divisão, incluindo as células da mucosa intestinal. Em algumas condições clínicas a glutamina possui ação protetora e/ou restauradora da mucosa intestinal. Este aminoácido possui ainda papel importante como doador de nitrogênio e como precursor do antioxidante glutation. Alguns estudos sugerem que a administração de glutamina minimiza a atrofia da mucosa intestinal associada ao uso de nutrição parenteral total prolongada, quimioterapia e radioterapia. Em pacientes receptores de medula óssea, o uso nutrição parenteral total suplementada com glutamina reduziu a incidência de infecção e diminuiu o tempo de permanência hospitalar[55,202,251,255,271].

A glutamina pode ser fornecida por via oral ou intravenosa. Até recentemente as fórmulas enterais suplementadas com glutamina estavam disponíveis apenas sob a forma de pó.

A terapêutica utilizando nutrição enteral precoce tem determinado, em estudos prospectivos randômicos controlados, diminuição na taxa de infecção intra-hospitalar (principalmente pneumonia).

Medidas Terapêuticas Intravenosas

Um dos modos de se prevenir a resposta exagerada do hospedeiro é a neutralização da bactéria/endotoxina no compartimento intravascular. As medidas antilipopolissacarídio como anticorpos monoclonais para o lipopolissacarídio e a proteína que aumenta o poder bactericida resultam em diminuição da lesão intestinal e translocação bacteriana.

Existem várias tentativas de estudo do papel dos mediadores pró-inflamatórios na TM, que, entretanto, apresentam resultados conflitantes[3,23,29,231,245,259,269].

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abello PA, Fidler SA, Bulkley GB et al. Antioxidants modulate induction of programmed endothelial cell death by endotoxin. Arch Surg 129:134-41, 1994.
2. Abraham E, Chang YH. Effects of hemorrhage on inflammatory response. Arch Surg 119:1154-7, 1984.
3. Agalar F, Iskit AB, Agalar C, Hamaloglu E, Guc O. The effects of G-CSF treatment and starvation on bacterial translocation in hemorrhagic shock. J Surg Res 78;143-7, 1998.
4. Albina JE, Gladden P, Walsh WR. Detrimental effects of an omega-3 fatty acid-enriched diet on wound healing. JPEN J Parenter Enteral Nutr 17:519-21, 1993.
5. Alexander JW, Macmilian BG, Stinnett JD et al. Beneficial effects of aggressive protein feeding in severely burned children. Ann Surg 192:505-514, 1980.
6. Alexander JW, Bryce ST, Babock GF et al et al. The process of microbial translocation. Ann Surg 212:496-512, 1990.
7. Alexander JW. Immunoenhancement via enteral nutrition. Arch Surg 128:1242-5, 1993.
8. Al-Sakkaf L, Pozzilli P, Sensi M et al. A cell surface monoclonal antibody (H366) helps to discriminate human cytotoxic from suppressor T cells. Clin Exp Immunol 62:594, 1985.
9. Alverdy JC, Aoys E, Moss GS. Total parenteral nutrition promotes bacterial translocation from the gut. Surg 104:185-90, 1998.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

10. Alexander JW. Nutrition and translocation. JPEN J Parenter Enteral Nutr 14:1705-45, 1990.

11. Allan CH, Mendrick DL, Trier JS. Rat intestinal M cells contain acidic endosomal-lysosomal compartments and express class II major histocompatibility complex determinants. Gastroenterology 104:698, 1993.

12. Allan WW. Development of the intestinal mucosal barrier. JPGN 34(1 suppl):S33-39, 2002.

13. Alverdy J, Aoys E. The effect of glucocorticoid administration on bacterial translocation. Ann Surg 214:719-23, 1991.

14. Alverdy JC, Aoys E, Moss GS. Total parenteral nutrition promotes bacterial translocation from the gut. Surgery 104:185, 1988.

15. Alverdy JA, Aoys E, Weiss-Carrington P, Burke DA. The effect of glutamine-enriched TPN on gut immune cellularity. J Surg Res 52:34-8, 1992.

16. Anderson BO, Bensard DD, Harken AH. The role of platelet activating-factor and its antagonists in shock, sepsis and multiple organ failure. Surg Gynecol Obstet 172:415-24, 1991.

17. Arvidsson D, Rasmussen I, Almquist P et al. Splanchnic oxygen consumption in septic and hemorrhagic shock. Surgery 109:190-7, 1991.

18. Austgen TR, Chen MK, Dudrick PS et al. Cytokine regulation of intestinal glutamine utiliza-tion. Am J Surg 163:174-80, 1992.

19. Bahrami S, Redl H, Yao YM and Schlag G. Involvement of bacteria/endotoxin translocation in the development of multiple organ failure. Curr Top Microbiol Immunol 216:239-58, 1996.

20. Barber AE, Jones WG, Minei JP et al. Glutamine or fiber supplementation of a defined formula diet: Impact on bacterial translocation, tissue composition, and response to endotoxin. JPEN J Parenter Enteral Nutr 14:335-43, 1990.

21. Barbul A. Arginine: Biochemistry physiology therapeutic implications. JPEN J Parenter Enteral Nutr 10:227-338, 1986.

22. Barrett TA, Gajewski TF, Danielpour D et al. Differential function of intestinal intraepithelial lymphocyte subsets. J Immunol 149:1124, 1992.

23. Bastounis E, Hadjinikolaon L, Ioannon N et al. Somatostatin as adjuvant therapy in the management of obstructive ileus. Hepatogastroenterol 36:538-9, 1989.

24. Baue AE. The horror autotoxicus and multiple-organ failure. Arch Surg 127:1451-62, 1992.

25. Beagley KW, Fujihashi K, Lagoo AS et al. Differences in intraepithelial lymphocyte T cell subsets isolated from murine small versus large intestine. J Immunol 154:561, 1995.

26. Berlin C, Berg EL, Briskin MJ et al. Alpha 4 beta 7 integrin mediates lymphocyte binding to the mucosal vascular addressin MAdCAM-1. Cell 74:185, 1993.

27. Beal AL, Cerra FB. Multiple organ failure syndrome in the 1990's: Systemic inflammatory response and organ dysfunction. JAMA 271:226-33, 1994.

28. Berg RD. Bacterial translocation from the gastrointestinal tract. Adv Exp Med Biol 473:11-30, 1999.

29. Billiar TR, Bankey PE, Svingen BA. Fatty acid intake and kupffer cell function: Fish oil alters eicosanoid and monokine production to endotoxin stimulation. Surgery 104:343-9, 1988.

30. Bjarnason I, Hayllar J, MacPherson AJ et al. Side effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the small and large intestine in humans. Gastroenterology 104:1832-47, 1993.

31. Bjerke K, Brandtzaeg P, Fausa O. T cell distribution is different in follicle-associated epithelium of human Peyer's patches and villous epithelium. Clin Exp Immunol 74:270, 1988.

32. Bland PW, Warren LG. Antigen presentation by epithelial cells of the rat small intestine: II. Selective induction of suppressor T cells. Immunology 58:9, 1986.

33. Bland PW, Warren LG. Antigen presentation by epithelial cells of the rat small intestine: I. Kinetics, antigen specificity and blocking by anti-Ia antisera. Immunology 58:1, 1986.

34. Borlase BC, Bell SJ, Lewis EJ et al. Tolerance to enteral tube feeding diets in hypoalbuminemic critically ill, geriatric patients. Surg Gynecol Obstet 174:181-8, 1992.

35. Brandtzaeg P, Bjerke K. Immunomorphological characteristics of human Peyer's patches. Digestion 46:262, 1990.

36. Butcher EC, Picker LJ. Lymphocyte homing and homeostasis. Science 272:60, 1996.

37. Boughton-Smith NK, Hutcheson IR, Deakin AM et al et al. Protective effect of S-nitroso-Nacetyl penicillamine in endotoxin induced acute intestinal damage in the rat. Eur J Pharmacol 191:485-8, 1990.

38. Bragg LE, Thompson JS, Rikkers LF. Influence of nutrient delivery on gut structure and function. Nutrition 7:237-43, 1991.

39. Brinson RR, Kolts BE. Hypoalbuminemia as an indicator of diarrheal incidence in critically ill patients. Crit Care Med 15:506-9, 1987.

40. Bredtmann RD, Herden HN, Teichmann W et al et al. Epidural analgesic in colonic surgery: Results of a randomized prospective trial. Br J Surg 77:638-42, 1990.

41. Buchman AL, Moukarzel AA, Bhuta S et al. Parenteral nutrition is associated with intestinal morphologic and functional changes in humans. JPEN J Parenter Enteral Nutr 19:453, 1995.

42. Burrin DG, Shulman RJ, Langston C et al. Supplemental alanyl-glutamine, organ growth and nitrogen metabolism in neonatal pigs fed by total parenteral nutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr 18:313-9, 1994.

43. Burke DJ, Alverdy JC, Aoy SE et al. Glutamine-supplemented total parenteral nutrition improves gut immune function. Arch Surg 1989;124:1396-9

44. Caplan MS, Hedlund E, Hill N et al. The role of endogenous nitric oxide and platelet-activating factor in hypoxia-induced intestinal injury in rats. Gastroenterology 106:346-52, 1994.

45. Calabuig R, Seggerman RE, Weems WA et al. Gallbladder and gastrointestinal motility after hemorrhagic shock. Surgery 107:568-73, 1990.

46. Carter EA, Udall JN, Kirham SE et al. Thermal injury and gastrointestinal function. I. Small intestinal nutrient absorption and DNA synthesis. J Burn Care Rehabil 7:469-74, 1986.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

47. Chung DH, Evers BM, Townsend CM et al. Burn-induced transcriptional regulation of small intestinal ornithine decarboxylase. Am J Surg 157-63, 1992.
48. Cepek KL, Parker CM, Madara JL et al. Integrin alpha E beta 7 mediates adhesion of T lymphocytes to epithelial cells. J Immunol 150:3459, 1993.
49. Cepek KL, Shaw SK, Parker CM et al. Adhesion between epithelial cells and T lymphocytes mediated by E-cadherin and the alpha E beta 7 integrin. Nature 372:190, 1994.
50. Cerf-Bensussan N, Guy-Grand D, Griscelli C. Intraepithelial lymphocytes of human gut: Isolation, characterisation and study of natural killer activity. Gut;26:81, 1985.
51. Cerf-Bensussan N, Jarry A, Brousse N et al. A monoclonal antibody (HML-1) defining a novel membrane molecule present on human intestinal lymphocytes. Eur J Immunol 17:1279, 1987.
52. Cerf-Bensussan N, Schneeberger EE, Bhan AK:. Immunohistologic and immunoelectron microscopic characterization of the mucosal lymphocytes of human small intestine by the use of monoclonal antibodies. J Immunol 30:2615, 1983.
53. Cerra FB, Shronts EP, Konstantinides N et al. Enteral feeding is sepsis: A prospective, randomized, double blind trial. Surgery 98:632-8, 1985.
54. Chearelli A, Enzi G, Casadei A et al. Very early nutrition supplementation in burned patients. Am J Clin Nutr 51:1035, 1990.
55. Chen K, Okuma T, Okamura K et al. Gluta-mine-supplemented parenteral nutrition improves gut mucosa integrity and function in endotoxemic rats. JPEN J Parenter Enteral Nutr 18:167-71, 1994.
56. Chen Y, Inobe J, Marks R et al. Peripheral deletion of antigen-reactive T cells in oral tolerance. Nature 376:177, 1995.
57. Coffman RL, Seymour BW, Lebman DA et al. The role of helper T cell products in mouse B cell differentiation and isotype regulation. Immunol Rev 102:5, 1988.
58. Cornes J. Number, size, and distribution of Peyer's patches in the human small intestine. Gut 6:225, 1965.
59. Chandra RK. Nutrition and immunity: Lessons learned from the past and a new insights into the future. Am J Clin Nutr 53:1087-101, 1991.
60. Curman B, Kampe O, Rask L et al. Presence of alloreactive Ia antigens on murine intestine epithelial cells. Scand J Immunol 10:11, 1979.
61. Dahn MS, Lange P, Lobdell K et al. Splanchnic and total body oxygen consumption differences in septic and injured patients. Surgery 101:69-80, 1987.
62. 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 and clinical outcome. Surgery 112:56-67, 1992.
63. Daly JM, Reynolds J, Thom A et al. Immune and metabolic effects of arginine in the surgical patient. Ann Surg 208:512-23, 1988.
64. Dark DS, Pingleton SK. Non-hemorrhagic gastrointestinal complications in acute respiratory failure. Crit Care Med 17:755-8, 1989.
65. Davidson Ed, Hersh T, Brinner RA et al. The effects of metaclopamide on postoperative ileus. Ann Surg 190:27-30, 1979.
66. DeWitt RC and Kudsk KA. The gut's role in metabolism, mucosal barrier function and gut immunology. Infect Dis Clin North Am 13(2):465-81, 1999.
67. Deitch EA, Specian RD, Berg RD. Endotoxin-induced bacterial translocation and mucosal permeability: Role of xanthine oxidase, complement activation, and macrophage products. Crit Care Med 19:785-91, 1991.
68. Deitch EA, Xu D, Qi L et al. Elemental diet-induced immune suppression is caused by both bacterial and dietary factors. JPEN J Parenter Enteral Nutr 17:332-6, 1993.
69. Deitch EA. Multiple organ failure: Pathophysiology and future therapy. Ann Surg 216:117-34, 1992.
70. Deitch EA, Morrison J, Berg R et al. Effect of hemorrhagic shock on bacterial translocation, intestinal morphology, and intestinal permeability in conventional and antibiotic-decontaminated rats. Crit Care Med 18:529-36, 1990.
71. Deitch EA. Role of the gut lymphatic system in multiple organ failure. Curr Opin Crit Care 7:92-8, 2001.
72. Deitch EA, Rutan R, Waymack JP. Bacterial translocation: Studies of mice and men. Am J Gastroenterol 93:277-8, 1998.
73. Deitch EA, Berg R, Specian R. Endotoxin promotes the translocation of bacteria from the gut. Arch Surg 122:185-90, 1987.
74. Deusch K, Schollhorn K. Human intestinal intraepithelial lymphocytes constituitively express genes that maintain epithelial growth and function. Gastroenterology 104:A691, 1993.
75. Deusch K, Wagner F. Lymphokine repertoire and proliferative capacity of human intestinal intraepithelial lymphocytes [abstr]. Gastroenterology 102:A574, 1991.
76. Dinarello CA, Gelfand JA, Wolff SM. Anticytokine strategies in the treatment of the systemic inflammatory response syndrome. JAMA 269:1829-35, 1993.
77. Dominioni L, Trock O, Fang GH et al. Enteral feeding in burn hypermetabolism: Nutritional and metabolic effects of different levels of calorie and protein intake. JPEN J Parenter Enteral Nutr 9:269-79, 1985.
78. Dive A, Moulert M, Jonard P et al. Gastroduodenal motility in mechanically ventilated critically ill patients: A manometric study. Crit Care Med 22:441-7, 1994.
79. Douglas RG, Humberstone DA, Haystead A et al. Metabolic effects of recombinant human growth hormone: Isotopic studies in the postabsorptive state and during total parenteral nutrition. Br J Surg 77:785-90, 1990.
80. Drasar BS, Shiner M, McLeod GM. Studies on the intestinal flora: I. The bacterial flora of the gastrointestinal tract in healthy and achlorhydric persons. Gastroenterology 56:71, 1969.
81. Deitch EA, Winterton J, Rodney B. Effect of starvation, malnutrition, and trauma on the gastrointestinal tract flora and bacterial translocation. Arch Surg 122:1019-24, 1987.
82. Edmiston CE, Condon RE. Bacterial translocation. Surg Gynecol Obstet 173:73-83, 1991.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

83. Elia M. Changing concepts of nutrient requeriments in disease: implications for artificial nutritional support. Lancet 345:1279-84, 1995.
84. Erle DJ, Briskin MJ, Butcher EC et al. Expression and function of the MAdCAM-1 receptor, integrin alpha 4 beta 7, on human leukocytes. J Immunol153:517, 1994.
85. Ezzell RM, Carter EA, Yarmush ML et al. Thermal injury-induced changes in the rat intestine brush border cytoskeleton. Surgery 114:591-7, 1993.
86. Farivar S, Fromm H, Schindler D et al. Sensitivity of bile acid breath test in the diagnosis of bacterial overgrowth in the small intestine with and without the stagnant (blind) loop syndrome. Dig Dis Sci 24:33, 1979.
87. Fried M, Siegrist H, Frei R et al. Duodenal bacterial overgrowth during treatment in outpatients with omeprazole. Gut 35:23, 1994.
88. Feltis BA, Wells CL. Does microbial translocation play a role in critical illness? Curr Opin Crit care 6: 117-22, 2000.
89. Fink MP, Antonson JB, Wang H et al. Increased intestinal permeability in endotoxic pigs: Mesenteric hypoperfusion as an etiologic factor. Arch Surg 126:211-8, 1991.
90. Fink MP, Kaups KL, Wang H et al. Ibuprofen improves survival but does not ameliorate increased gut mucosal permeability in endotoxic pigs. Arch Surg 127:49-54, 1992.
91. Fink MP. Gastrointestinal mucosal injury in experimental models of shock, trauma and sepsis. Crit Care Med 19:627-41, 1991.
92. Fletcher JR, Disimone AG, Ernest MA. Platelet activating factor receptor antagonist improves survival and attenuates ecosanoid release in severe endotoxemia. Ann Surg 211:312-6, 1990.
93. Flynn WJ, Cryer HG, Garrison RN. Pentoxifylline restores intestinal microvascular blood flow during resuscitated hemorrhagic shock. Surgery 110:350-6, 1991.
94. Fong Y, Marano MA, Barber A, He W; Moldawer LL et al. Total parenteral nutrition and bowel rest modify the metabolic response to endotoxin in humans. Ann Surg 210:449-57, 1989.
95. Fukushima R. The primary site of bacterial translocation. Arch Surg 129:53-8, 1994.
96. Fukuatsu K, Zarzaur BL, Johnson CD, Lundberg AH, Wilcox HG and Kudsk KA. Enteral nutrition prevents remote organ injury and death after a gut ischemic insult. Ann Surg 233(5):660-8, 2001.
97. Fuortes M, Blank MA, Scalea TM et al. Release of vasoactive intestinal peptide during hyperdynamic sepsis in dogs. Surgery 104:894-8, 1988.
98. Gardiner K, Barbul A. Intestinal amino acid absorption during sepsis. JPEN J Parenter Enteral Nutr 17:277-83, 1993.
99. Gennari 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 clearance. Ann Surg 220:68-76, 1994.
100. Gianotti L, Alexander JW, Pyles T et al. Arginine-supplemented diets improve survival in gut derived sepsis and peritonitis by modulating bacterial clearance: The role of nitric oxide. Ann Surg 217:644-54, 1993.
101. Gianotti L, Alexander JW, Fukashima R et al. Reduction of bacterial translocation with oral fibroblast growth factor and sucralfate. Am J Surg 165:195-201, 1993.
102. Gosche JR, Garrison RN. Prostaglandins mediate the compensatory responses to hemorrhage in the small intestine of the rat. J Surg Res 50:584-8, 1991.
103. Gosche JR, Garrison N, Harris PD et al. Absorptive hyperemia restores intestinal blood flow during *E. coli* sepsis in the rat. Arch Surg 125:1573-6, 1990.
104. Go LL, Albanese CT, Watkins SC, Simmons RL, Rowe MI. Breast milk protects the neonate from bacterial translocation. J Ped Surg 1994:29;1059-64.
105. Grant AP, Grant JP, Snyder PJ et al. Impact of enteral feeding formulation on survival from E. *coli* peritonitis in malnourished rats. JPEN J Parenter Enteral Nutr 18:305, 1994.
106. Gue M, Peeters T, Depoorterc I et al. Stress induced changes in gastric emptying, postprandial motility and plasma gut hormone levels in dogs. Gastroenterology 97:1101-7, 1989.
107. Haas W, Kaufman S, Martinez C. The development and function of gamma delta T cells. Immunol Today 11:340, 1990.
108. Hadfield RJ, Sinclair DG, Houldsworth PE and Evans TW. Effects of enteral and parenteral nutrition on gut mucosal permeability in the critically ill. Am J Respir Crit Care Med 152:1545-48, 1995.
109. Hamann A, Andrew DP, Jablonski-Westrich D et al. Role of alpha 4-integrins in lymphocyte homing to mucosal tissues in vivo. J Immunol 152:3282, 1994.
110. Hammond JMJ, Potgieter PD, Saunders GL. Selective decontamination of the digestive tract in multiple trauma patients — Is there a role? Results of a prospective, double blind randomized trial. Crit Care Med 22:33- 9, 1994.
111. Harriman GR, Kunimoto DY, Elliott JF et al. The role of IL-5 in IgA B cell differentiation. J Immunol 140:3033, 1988.
112. Harris CE, Griffiths RD, Freestone N, Billington D, Atherton ST and Macmillan RR. Intestinal permeability in the critically ill. Intensive Care Med 18:38-41, 1992.
113. Harward TRS, Coe D, Souba WW et al. Glutamine preserves gut glutathione levels during intestinal ischemia/reperfusion. J Surg Res 56:351-5, 1994.
114. Haskel Y, Xu D, Lu Q et al. Elemental diet-induced bacterial translocation can be hormonally modulated. Ann Surg 217:634-43, 1993.
115. Helton WS, Garcia R. Oral prostaglandin E_2 prevents gut atrophy during intravenous feeding but not bacterial translocation. Arch Surg;128:178-84, 1993.
116. Hennessey PJ, Black CT, Andrassy RJ. Nonenzymatic glycosylation of IgG impairs complement fixation. JPEN J Parenter Enteral Nutr 15:60-4, 1990.
117. Herdnon DN and Lal S. Is bacterial translocation a clinically relevant phenomenon in burns? Crit Care Med 28(2):1682, 2000.
118. Herndon DN, Zeigler ST. Bacterial translocation after thermal injury. Crit Care Med 21:550-4, 1993.
119. Hersch M, Gnidec AA, Bersten AD et al. Histologic and ultrastructural changes in nonpulmonary organs

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

during early hyperdynamic sepsis. Surgery 107:397-410, 1990.

120. Herskowitz K, Souba WW. Intestinal glutamine metabolism during critical illness: A surgical perspective. Nutrition 6:199-206, 1990.

121. Hoang P, Dalton HR, Jewell DP. Human colonic intra-epithelial lymphocytes are suppressor cells. Clin Exp Immunol 85:498, 1991.

122. Huang KF, Chung DH, Herndon DN. Insulin like growth factor I (IGF 1) reduces gut atrophy and bacterial translocation after severe burn injury. Arch Surg 128:47-54, 1993.

123. Hwang TL, Lue MC, Nee YJ et al. The incidence of diarrhea in patients with hypoalbuminemia due to acute or chronic malnutrition during enteral feeding. Am J Gastroenterol 89:376-8, 1994.

124. Iboshi Y, Nezu R, Kennedy M et al. Total parenteral nutrition decreases luminal mucous gel and increases permeability of the small intestine. JPEN J Parenter Enteral Nutr 18:346-50, 1994.

125. Iijima S, Tsujinaka T, Kido Y et al. Intravenous administration of nucleosides and a nucleotide mixture diminishes intestinal mucosal atrophy induced by total parenteral nutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr 17:265-70, 1993.

126. Inoue Y, Copeland EM, Souba WW. Growth hormone enhances amino acid uptake by the human small intestine. Ann Surg 219:715-24, 1994.

127. Isaacs KL, Sartor RB, Haskill S. Cytokine messenger RNA profiles in inflammatory bowel disease mucosa detected by polymerase chain reaction amplification. Gastroenterology 103:1587, 1992.

128. Inoue Y, Esptat NJ, Frohnapple DJ et al. Effect of total parenteral nutrition on amino acid and glucose transport by the human small intestine. Ann Surg 217:604-14, 1993.

129. Inoue Y, Grant JP, Snyder PJ. Effect of glutamine-supplemental total parenteral nutrition on recovery of the small intestine after starvation atrophy. JPEN J Parenter Enteral Nutr 17:165-70, 1993.

130. Insoft R, Sanderson IA, Walker WA. Development of immune function in the intestine and role in neonatal disease. Pediatr Clin North Am 1996; 43(2):551-71.

131. Jain MK, Taow J, Rogers J et al. Active site directed specific competitive inhibitors of phospholipase A_2: Novel transition state analogues. Biochem 30:10256-63, 1991.

132. Jacobs DO, Evans DA, Mealy K et al. Combined effects of glutamine and epidermal growth factor on the rat intestine. Surgery 104:358-64, 1988.

133. James SP, Fiocchi C, Graeff AS et al, Immunoregulatory function of lamina propria T cells in Crohn's disease. Gastroenterology 88:1143, 1985.

134. James SP, Fiocchi C, Graeff AS et al. Phenotypic analysis of lamina propria lymphocytes: Predominance of helper-inducer and cytolytic T-cell phenotypes and deficiency of suppressor-inducer phenotypes in Crohn's disease and control patients. Gastroenterology 91:1483, 1986.

135. Janossy G, Bofill M, Poulter LW et al. Separate ontogeny of two macrophage-like accessory cell populations in the human fetus. J Immunol 136:4354, 1986.

136. Janossy G, Bofill M, Rowe D et al. The tissue distribution of T lymphocytes expressing different CD45 polypeptides. Immunology 66:517, 1989.

137. Janossy G, Tidman N, Selby WS et al. Human T lymphocytes of inducer and suppressor type occupy different microenvironments. Nature. 288:81, 1980.

138. Jarry A, Cerf-Bensussan N: Subsets of CD3+ (T cell receptor alpha/beta or gamma/delta) and CD3-lymphocytes isolated from normal human gut epithelium display phenotypical features different from their counterparts in peripheral blood. Eur J Immunol 20:1097, 1990.

139. Johnson DJ, Johannigman JA, Branson RD et al. The effect of low dose dopamine on gut hemodynamics during PEEP ventilation for acute lung injury. J Surg Res 50:344-9, 1991.

140. Jones TN, Moore FA, Moore EE et al. Gastrointestinal symptoms attributed to jejunostomy feeding after major abdominal trauma: A critical analysis. Crit Care Med 17:1146-50, 1989.

141. Johnson LR, Copeland EM, Dudrick SJ et al. Structural and hormonal alterations in the gastrointestinal tract of parenterally fed rats. Gastroenterology 68:1177, 1975.

142. Jones WG, Barber AE, Minei JP et al. Differential pathophysiology of bacterial translocation after thermal injury and sepsis. Ann Surg 214:24-30, 1991.

143. Kanai M, Kurobe M, Yamazaki Y. A model of bacterial translocation in neurobalstoma-bearing mice. J Pediatr Surg 35:1701-5, 2000.

144. Kazez A, Asglam M, Doymaz MZ, Bulut Y and Asc Z. Detection of bacterial translocation during intestinal distension in rats using the polimerase chain reaction. Pediatr Surg 17:624-7, 2001.

145. Kelly TWJ, Patrick MR, Hillman KM. Study of diarrhea in critically ill patients. Crit Care Med 11:7-9, 1983.

146. Kinsella JE, Lokesh B. Dietary lipids, eicosanoids, and the immune system. Crit Care Med 18:S94-S113, 1990.

147. Kiyono H, Mosteller-Barnum LM, Pitts AM et al. Isotype-specific immunoregulation: IgA-binding factors produced by Fc alpha receptor-positive T cell hybridomas regulate IgA responses. J Exp Med 161:731, 1985.

148. Koruda MJ, Guenter P, Rombeau JL. Enteral nutrition in the critically ill. Crit Care Clin 3:133-53, 1987.

149. Kudsk KA, Croce MA, Fabian TE et al. Enteral *versus* parenteral feeding: Effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma. Ann Surg 215:503-13, 1992.

150. Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications: the results of a meta-analysis. Ann Surg 216:62-9, 1992.

151. Kudsk KA, Stone JM, Carpenter G et al. Enteral and parenteral feeding influences mortality after hemoglobin *E. coli* peritonitis in normal rats. J Trauma 23:605, 1983.

152. Kueppers PM, Miller TA, Chen CYK et al. Effect of total parenteral nutrition plus morphine on bacterial translocation in rats. Ann Surg 217:286-92, 1993.

153. Kulkarni AD, Fanslow WC, Drath DB et al. Influence of dietary nucleotide restriction on bacterial sepsis and phagocytic cell function in mice. Arch Surg 121:169-72, 1986.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

154. Laissue JA, Chappuis BB, Muller C et al. The intestinal immune system and its relation to disease. Dig Dis 11:298-12, 1993.

155. Larson MV, Ahlquist DA, Karlstrom L et al. Intraluminal measurement of enteric mucosal perfusion: Relationship to superior mesenteric artery flow during basal and postprandial states in the dog. Surgery 115:118-26, 1994.

156. Lemaire LCJM, van Lanschot JJB, Stoutenbeek CP, van Deventer SJH, Dankert J, Oosting H, Gouma DJ. Thoracic duct in patients with multiple organ failure: No major route of bacterial translocation. Ann Surg 229; 128-36, 1999.

157. Levine GM, Deren JJ, Steiger E et al. Role of oral intake in maintenance of gut mass and disaccharidase activity. Gastroenterology 67:975-82, 1974.

158. LeVoyer T, Cioffi WG, Pratt L et al. Alterations in intestinal permeability after thermal injury. Arch Surg 127:26-30, 1992.

159. Li J, Langkamp-Henken B, Suzuki K et al. Glutamine prevents parenteral nutrition induced increased in intestinal permeability. JPEN J Parenter Enteral Nutr 18:303-7, 1994.

160. Livingston DH, Malangoni MA. An experimental study of susceptibility to infection after hemorrhagic shock. Surg Gynecol Obstet 168:138-42, 1988.

161. Long CL. Fuel preferences in the septic patient: Glucose or lipid. JPEN J Parenter Enteral Nutr 11:333-5, 1987.

162. Lynch RG. Immunoglobulin-specific suppressor T cells. Adv Immunol 40:135, 1987.

163. MacFie J, O'Boyle C, Mitchell CJ, Buckley PM, Johnstone D, Sudworth P. Gut origin of sepsis: a prospective study investigating associations between bacterial translocation, gastric microflora, and septic morbidity. Gut 45;223-8, 1999.

164. Mackay CR, Marston WL, Dudler L et al. Tissue-specific migration pathways by phenotypically distinct subpopulations of memory T cells. Eur J Immunol 22:887, 1992.

165. Maejimi K, Deitch E, Berg R. Promotion by burn stress of the translocation of bacteria from the gastrointestinal tract of mice. Arch Surg 119:166-72, 1984.

166. Magnusson KE, Stjernstrom I. Mucosal barrier mechanisms: Interplay between secretory IgA (SIgA), IgG and mucins on the surface properties and association of salmonellae with intestine and granulocytes. Immunology 45:239, 1982.

167. Mainous MR, Tso P, Berg RD et al. Studies of the route, magnitude, and time course of bacterial translocation in a model of systemic inflammation. Arch Surg 126:33-7, 1991.

168. Marshall JC, Marshall JC, Christou NV et al. The gastrointestinal tract: The "undrained abscess" of multiple organ failure. Ann Surg 218(3):111, 1993.

169. Mason DW, Dallman M, Barclay AN. Graft-versus-host disease induces expression of Ia antigen in rat epidermal cells and gut epithelium. Nature 293:150, 1981.

170. Mathews DE, Heimansohn DA, Papaila JG et al. The effect of increased intracranial pressure (ICP) on gastric motility. J Surg Res 45:60-5, 1988.

171. McDonald WS, Sharp CW, Deitch EA. Immediate enteral feeding in burn patients is safe and effective. Ann Surg 213:177-83, 1991.

172. McGowan I, Chalmers A, Smith GR, Jewel D. Advances in mucosal immunology. Gastroenterol Clin 26(2):145, 1997.

173. Meakins JL, Marshall JC. The gastrointestinal tract: The "motor" of MOF. Arch Surg 121; 197-200, 1986.

174. Melamed D, Friedman A. Direct evidence for anergy in T lymphocytes tolerized by oral administration of ovalbumin. Eur J Immunol 23:935, 1993.

175. Melamed D, Friedman A. In vivo tolerization of Th1 lymphocytes following a single feeding with ovalbumin: Anergy in the absence of suppression. Eur J Immunol 24:1974, 1994.

176. Metlay JP, Pure E, Steinman RM. Control of the immune response at the level of antigen-presenting cells: A comparison of the function of dendritic cells and B lymphocytes. Adv Immunol 47:45, 1989.

177. Miossec C, Faure F. Further analysis of the T cell receptor gamma/delta+ peripheral lymphocyte subset: The V delta gene segment is expressed with either C alpha or C delta. J Exp Med 171:1171, 1990.

178. Mochizuki H, Trocki O, Alexander JW et al. Mechanism of prevention of postburn hypermetabolism and catabolism by early enteral feeding. Ann Surg 200:297, 1984.

179. Mok KT, Meng HC. Intestinal, pancreatic and hepatic effects of gastrointestinal hormones in a total parenteral nutrition rat model. JPEN J Parenter Enteral Nutr 17:364-9, 1993.

180. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, McArdle AH, Booth FV et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. Ann Surg 216:172- 623, 1992.

181. Moore FA, Moore EE, Jones TN et al. Benefits of immediate jejunostomy feeding after major abdominal trauma: A prospective, randomized study. J Trauma 26:874, 1986.

182. Moore FA, Moore EE, Jones TN et al. TEN vs TPN following major abdominal trauma: Reduced septic morbidity. J Trauma 9:916, 1989.

183. Moore FA. Common mucosal immunity: A novel hypothesis. Ann Surg 231(1): 9-10, 2000.

184. Moore FA, Moore EE, Kudsk E et al. Evaluation of an immune enhancing diet for immediate post injury enteral feeding. J Trauma 36:154, 1994.

185. Moore FA, Moore EE, Poggetti R et al. Gut bacterial translocation via the portal vein: A clinical perspective with major torso trauma. J Trauma 31:629-38, 1991.

186. Moore FA. Effects of immune – enhancing diets on infectious morbidity and multiple organ failure. JPEN 25(2 suppl): S36-43, 2001.

187. Mowat AM, Lamont AG, Parrott DM. Suppressor T cells, antigen-presenting cells and the role of I-J restriction in oral tolerance to ovalbumin. Immunology 64:141, 1988.

188. Mowat AM, Tait RC, MacKenzie S et al. Analysis of natural killer effector and suppressor activity by intraepithelial lymphocytes from mouse small intestine. Clin Exp Immunol 1983; 52:19, 1983.

189. Munster AM, Smith-Meek M, Dickerson C et al. Translocation: Incidental phenomenon or true pathology. Ann Surg 218:321-7, 1993.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

190. Myers SI, Hernandez R. Oxygen free radical regulation of rat splanchnic blood flow. Surgery 112:347-54, 1992.

191. Nadler EP, Ford HR. Regulation of bacterial translocation by nitric oxide. Pediatr Surg Int 16:165-8, 2000.

192. O'Boyle CJ, MacFie J, Mitchell CJ, Johnstone D et al. Microbiology of bacterial translocation in humans. Gut 42:29-35, 1998.

193. O'Dwyer ST, Michie HR, Ziegler T, Revhaug A et al. A single dose of endotoxin increases intestinal permeability in healthy humans. Arch Surg 123; 1459-64, 1988.

194. O'Leary MJ, Coakley JH. Nutrition and immunutrition. Brit J Anaesth 77: 118-27, 1996.

195. Ochoa JB, Udekwu AO, Billiar TR et al. Nitric oxide levels in patients after trauma and during sepsis. Ann Surg 214:621-6, 1991.

196. O'Dwyer ST, Smith RJ, Hwaing TL et al. Maintenance of small bowel mucosa with glutamine enriched parenteral nutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr 12:579-85, 1989.

197. Ogle CK, Ogle JD, Mao JX et al. Effect to glutamine on phagocytosis and bacterial killing by normal and pediatric burn patient neutrophils. JPEN J Parenter Enteral Nutr 18:128-33, 1994.

198. Ohri SK, Somasundaram S, Koak Y et al. The effect of intestinal hypoperfusion on intestinal absorption and permeability during cardiopulmonary bypass. Gastroenterology 106:318-23, 1994.

199. Park PO, Haglund U. Regeneration of small bowel mucosa after intestinal ischemia. Crit Care Med 20:135-9, 1992.

200. Parker CM, Groh V. Evidence for extrathymic changes in the T cell receptor gamma/delta repertoire. J Exp Med 171:1597, 1990.

201. Parks DA, Bulkley GB, Granger DN. Role of oxygen-derived free radicals in digestive tract diseases. Surgery 94:415-22, 1983.

202. Pietsch JB, Leonard D, Neblett WW et al. Burn injury alters intestinal glutamine transport. J Surg Res 46:296-9, 1989.

203. Pizzini RP, Kumar S, Kulkarni AD et al. Dietary nucleotides reverse malnutrition and starvation-induced immunosuppression. Arch Surg 125:86-90, 1990.

204. Poret HA, Kudsk KA, Croce MA et al. The effect of enteral feeding on catecholamine response following trauma. Surg Forum 42:11, 1991.

205. Potahl WE, Arden WA, Beihn L et al. Small intestinal microcirculatory effects of octreotide. J Surg Res 56:345-50, 1994.

206. Powell D. Barrier function of epithelia. Am J Physiol 241:G275, 1981.

207. Purcell PN, Davis K, 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 165:188-94, 1993.

208. Reed LL, Manglano R, Martin M et al. The effect of hypertonic saline resuscitation on bacterial translocation after hemorrhage shock in rats. Surgery 110:685-90, 1991.

209. Reynolds JV, Farrelly CO, Feighery C, Murchan P, Leonard N, Fulton G, O'Morain C, Keane FBV, Tanner WA. Impaired gut barrier function in malnourished patients. Br J Surg 83:1288-91, 1996.

210. Reynolds JV, Kanwar S, Welsh FKS, Windsor ACJ, Murchan P, Barclay GR and Guillou PJ. Does the route of feeding modify gut barrier function and clinical outcome in patients after major upper gastrointestinal surgery? JPEN 21:196-201, 1997.

211. Rivierc PJM, Pascand X, Chevalier E et al. Fedotozone reverses ileus induced by surgery or peritonitis: Action at peripheral K-opioid receptors. Gastroenterology 104:724-31, 1993.

212. Roumen RMH, Hendrik ST, Wevers RA et al. Intestinal permeability after severe trauma and hemorrhagic shock is increased without relation to septic complications. Arch Surg 128:453-7, 1993.

213. Rowlands BJ, Soong CV and Gardiner KR. The gastrointestinal tract as a barrier in sepsis. Br Med Bull 55(1):196-211, 1999.

214. Rowloands BJ and Gardiner KR. Nutritional modulation of gut inflammation. Proceedings Nutr Soc 57:395-401, 1998.

215. Runkel NSF, Moody FG, Smith GS et al. Alterations in rat intestinal transit by morphine promote bacterial translocation. Dig Dis Sci 38:1530-6, 1993.

216. Rush BF, Sori AJ, Murphy TF et al. Endotoxemia and bacteremia during hemorrhagic shock: The link between trauma and sepsis. Ann Surg 207:549-54, 1988.

217. Ryan CM, Yarmush ML, Burke JF et al. Increased gut permeability early after burns correlates with the extent of burn injury. Crit Care Med 20:1508-12, 1992.

218. Sachdev GK, Dalton HR, Hoang P et al. Human colonic intraepithelial lymphocytes suppress in vitro immunoglobulin synthesis by autologous peripheral blood lymphocytes and lamina propria lymphocytes. Gut 34:257, 1993.

219. Saito H, Trocki O, Wang S et al. Metabolic and immune effects of dietary arginine supplementation after burn. Arch Surg 122:784-9, 1987.

220. Salloum RM, Stevens BR, Schultz GS et al. Regulation of small intestinal glutamine transport by epidermal growth factor. Surgery 113:552-9, 1993.

221. Salzman AL, Strong KE, Wang H et al. Intraluminal "balloonless" air tonometry. A new method for determination of gastric intestinal mucosal carbon dioxide tension. Crit Care Med 22:126-34, 1994.

222. Santos AA, Rodrick ML, Jacobs DO et al. Does the route of feeding modify the inflammatory response? Ann Surg 220(2):155-63, 1994.

223. Sarantos P, Abouhamze A, Chakrabarti R et al. Glucocorticoids regulate intestinal glutamine synthetase gene expression in endotoxemia. Arch Surg 129:59-6, 1994.

224. Sartor RB. Cytokines in intestinal inflammation: Pathophysiological and clinical considerations. Gastroenterology 106:533-9, 1994.

225. Schiller HJ, Reilly PM, Bulkley GB. Antioxidant therapy. Crit Care Med 21:S92-S102, 1993.

226. Schiller LR. Drug induced changes in bowel function. Contemp Gastroenterol 2:29-35, 1989.

227. Schlag G, Redl H. Meditors of injury and inflammation. World J Surg 20; 406-10, 1996.

228. Schweighoffer T, Tanaka Y, Tidswell M et al. Selective expression of integrin alpha 4 beta 7 on a subset of

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

human CD4+ memory T cells with Hallmarks of gut-trophism. J Immunol 151:717, 1993.

229. Sedman PC, MacFie J, Sagar P, Mitchell CJ, May J, Mancey-Jones B, Johnstone D. The prevalence of gut translocation in humans. Gastroenterology 107:643-9, 1994.
230. Selby WS, Janossy G, Bofill M et al. Intestinal lymphocyte subpopulations in inflammatory bowel disease: An analysis by immunohistological and cell isolation techniques. Gut 25:32, 1984.
231. Shaw JHF, Galler L, Holdaway I et al. The effect of extradural blockade upon glucose and urea kinetics in surgical patients. Surg Gynecol Obstet 165:260-6, 1987.
232. Shaw JHF, Koea JB. Metabolic basis for management of the septic surgical patient. World J Surg 17:154-64, 1993.
233. Shepherd AP. Intestinal flow autoregulation during food stuff absorption. Am J Physiol 239:H156-62, 1980.
234. Shou J, Lappin J, Minnard EA, Daly JM. Total parenteral nutrition, bacterial translocation, and host immune function. Am J Surg 167:145-50, 1994.
235. Singh G, Chaudry KI, Chudler LC et al. Depressed gut absorptive capacity early after trauma-hemorrhagic shock. Ann Surg 214:712-8, 1991.
236. Smithies M, Yee TH, Jackson L et al. Protecting the gut and the liver in the critically ill. Effects of dopexamine. Crit Care Med 22:789-95, 1994.
237. Sodeyama M, Kirk SJ, Regan MC et al. The effect of hemorrhagic shock on intestinal amino acid absorption *in vivo.* Circ Shock 38:153-6, 1992.
238. Souba WW, Klimberg VS, Plumley DA et al. The role of glutamine in maintaining a healthy gut and supporting the metabolic response to injury and infection. J Surg Res 48:383-91, 1990.
239. Spencer J, Isaacson PG, Walker-Smith JA et al. Heterogeneity in intraepithelial lymphocyte subpopulations in fetal and postnatal human small intestine. J Pediatr Gastroenterol Nutr 9:173, 1989.
240. Steiner M, Bouges HR, Freeman LS et al. Effect of starvation on tissue composition of the small intestine in the rat. Am J Physiol 215:75, 1968.
241. Tabata T, deServes S, Meyer AA. Antibody synthesis to peptidoglycan polysaccharide after ischemic injury of the intestine. J Trauma 35:598-604, 1993.
242. Tagliabue A, Luini W, Soldateschi D et al. Natural killer activity of gut mucosal lymphoid cells in mice. Eur J Immunol 11:919, 1981.
243. Tanila H, Kauppila T, Taira T. Inhibition of intestinal motility and reversal of postlaparotomy ileus by selective alpha-adrenergic drugs in the rat. Gastroenterology 104:819-24, 1993.
244. Taunk J, Roberts AI, Ebert EC. Spontaneous cytotoxicity of human intraepithelial lymphocytes against epithelial cell tumors. Gastroenterology 102:69, 1992.
245. Thompson WA, Coyle S, VanZee K et al. The metabolic effects of platelet activating factor antagonism in endotoxemic man. Arch Surg 129:72-9, 1994.
246. Thompson JS. The intestinal response to critically illness. Am J Gastroenterol 90(2):190, 1995.
247. Tindall B, Barker S, Donovan B et al. Characterization of the acute clinical illness associated with human immunodeficiency virus infection. Arch Intern Med 148:945, 1988.
248. Travis S, Menzies I. Intestinal permeability: functional assessment and significance. Clin Science 82:471- 88, 1992.
249. Trejdosiewicz LK, Smart CJ, Oakes DJ et al. Expression of T-cell receptors TcR1 (gamma/delta) and TcR2 (alpha/beta) in the human intestinal mucosa. Immunology 68:7, 1989.
250. Tryba M. Sucralfate *versus* antacids or H_2-antagonists for stress ulcer prophylaxis: A meta-analysis on efficacy pneumonia rate. Crit Care Med 19:942-9, 1991.
251. Tubman TRJ, Thompson SW. Glutamine supplementation for preventing morbidity in preterm infants. Cochrane Library 4:1-13, 2000.
252. Tvemel H, Kienle B, Weilmann S et al. Glutamine dipeptide-supplemented parenteral nutrition maintains intestinal function in the critically ill. Gastroenterology 107:1595-1601, 1994.
253. Unno N, Fink MP. Intestinal epithelial hyperpermeability. Gastroenterol Clin North Am 27(2):289-307, 1998.
254. Van Buren CT, Rudolph FB, Kulkarni A et al. Reversal of immunosuppression induced by a protein free diet: Comparison of nucleotides, fish oil and arginine. Crit Care Med 18:5114-7, 1990.
255. Van Der Hulst RRWJ, Von Meyenfeldt MF, Arend J-W, Van Kreel BK, Brummer RJM, Deutz NEP, SoetersPB. Glutamine and the preservation of gut integrity. Lancet 334:1363-5, 1993.
256. Van Saene HKF, Stoutenbeck CC, Stoller JK. Selective decontamination of the digestive tract in the intensive care unit: Current status and future prospects. Crit Care Med 20:691-703, 1992.
257. Viney JL, MacDonald TT. Lymphokine secretion and proliferation of intraepithelial lymphocytes from murine small intestine. Immunology 77:19, 1992.
258. Voerman HJ, Groeneveld J, deBoer H et al. Time course and variability of the endocrine and metabolic response to severe sepsis. Surgery 114:951-9, 1993.
259. Wallace JL, Steel G, Whittle BJR et al. Evidence for platelet activating factor as a mediator of endotoxin induced gastrointestinal damage in the rat. Gastroenterology 93:765-73, 1987.
260. Weiner HL, Mackin GA, Matsui M et al. Double-blind pilot trial of oral tolerization with myelin antigens in multiple sclerosis. Science 259:1321, 1993.
261. Wilders MM, Sminia T, Janse EM. Ontogeny of non-lymphoid and lymphoid cells in the rat gut with special reference to large mononuclear Ia-positive dendritic cells. Immunology 50:303, 1983.
262. Wilmore DW, Smith RJ, O'Dwyer ST et al. The gut: A central organ after surgical stress. Surgery 104:917-23, 1988.
263. Wiman K, Curman B, Forsum U et al. Occurrence of Ia antigens on tissues on non-lymphoid origin. Nature 276:711, 1987.
264. Woolf PD. Hormonal responses to trauma. Crit Care Med 20:216-26, 1992.
265. Wu Y, Kudsk KA, Dewitt RC, Tolley EA, li J. Route and type of nutrition influence IgA-mediating intestinal cytokines. Ann Surg 229(5):662, 1999.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

266. Xu D, Qi L, Thirstrup C et al. Elemental diet-induced bacterial translocation and immunosuppression is not reversed by glutamine. J Trauma 35:821-4, 1993.

267. Yajima M, Nakayama M, Hatamo S, Yamazaki K, Aoyama Y, Yajima T and Kuwata T. Bacterial translocation in neonatal rats: The relation between intestinal flora, translocated bacteria and influence of milk. JPGN 33:592-601, 2001.

268. Yamamoto M, Fujihashi K, Beagley KW et al. Cytokine synthesis by intestinal intraepithelial lymphocytes: Both gamma/delta T cell receptor-positive and alpha/beta T cell receptor-positive T cells in the G1 phase of cell cycle produce IFN-gamma and IL-5. J Immunol 150:106, 1993.

269. Zamir O, Hasselgren PO, Higashiguchi T et al. Effect of sepsis or cytokine administration on release of gut peptides. Am J Surg 163:181-5, 1992.

270. Zamir O, Nussbaum MS, Ogle CK et al. Addition of glucagon to lipid free TPN reduces production of prostaglandin E_2 by stimulated splenic macrophages. JPEN J Parenter Enteral Nutr 17:226-30, 1993.

271. Zapata-Sirvent RL, Hansbrough JF, O'Hara MM et al. Bacterial translocation in burned mice after administration of various diets including fiber and glutamine enriched enteral formulas. Crit Care Med 22:690-6, 1994.

272. Zapata-Sirvent RL, Hansbrough JF, Wolf P et al. Epidermal growth factor limits structural alterations in gastrointestinal tissues and decreases bacterial translocation in burned mice. Surgery 113:564-73, 1993.

273. Ziegler TR, Young LS, Ferrari-Baliviera E et al. Use of human growth hormone combined with nutritional support in a critical care unit. JPEN J Parenter Enteral Nutr 14:574-81, 1990.

274. Ziegler TR, Young LS, Manson JM et al. Metabolic effects of recombinant human growth hormone in patients receiving parenteral nutrition. Ann Surg 208:6-16, 1988.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

11 Metabolismo Energético

Ary Lopes Cardoso

METABOLISMO ENERGÉTICO — BASES CIENTÍFICAS

A taxa metabólica do organismo sofre mudanças tanto na doença como nas alterações do estado nutricional. Para interpretar essas mudanças, é fundamental que se conheça a fisiologia dos fatores que promovem o gasto energético diário.

Quando a criança adoece, é inevitável que ocorra uma redução na ingestão alimentar. Muitas vezes isso já é suficiente para o desencadeamento de um quadro de desnutrição protéico-energética. Os desarranjos metabólicos, no entanto, também têm um papel de destaque, e, em certas circunstâncias, podem ser responsáveis pelo déficit nutricional. Um exemplo desses desarranjos ocorre com as proteínas, que, ao contrário das gorduras, não são estocadas, mas são responsáveis por executar inúmeras funções e participam de estruturas teciduais. A deposição de proteína na criança que está crescendo resulta da síntese protéica igual ou maior que a sua quebra. Se esse equilíbrio for rompido, poderá ocorrer uma superprodução de peptídios, que são desviados do seu papel preponderante de reguladores do sistema imune. Ocorre, então, um aumento da quebra protéica em relação à síntese. O resultado é a desnutrição protéica, a despeito de uma boa ingestão. Isso significa que a pobre ingestão nem sempre é o único fator no desencadeamento da desnutrição.

Algumas noções básicas do metabolismo energético vão ajudar a compreender como funcionam os determinantes desse intrincado mecanismo no organismo humano.

Definição de Energia — Unidades de Energia

A energia não é criada e nem é destruída (primeira lei da Termodinâmica), portanto, num sistema isolado a quantidade de energia permanece constante, não ocorrendo perdas mesmo que uma forma dela se transforme em outra.

Os alimentos ingeridos geram energia a partir dos carboidratos, das proteínas e das gorduras. A conversão da energia desses alimentos em energia química, elétrica ou calor é feita obedecendo-se à segunda lei da Termodinâmica — sempre que um trabalho é feito, a energia potencial passa de um nível mais alto para um mais baixo. Em suma, a energia é definida como a capacidade de efetuar trabalho.

Em termos de sistema métrico, a unidade de medição da energia é o joule (J), que representa trabalho mecânico, isto é, trabalho que tem um equivalente térmico.

1 joule = Energia gasta quando uma força de 1 newton (N) move uma massa de 1 quilo por 1 metro.

1 N = unidade de força que imprime uma aceleração de 1 metro/segundo numa massa de 1 quilo ou $N = m/kg/s^2$.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Em Nutrição, a unidade tradicional para medir energia é a caloria. A caloria é a unidade de energia que faz aumentar a temperatura de 1 grama de água de 14,5 para 15,5 graus Celsius. Na prática, tanto o J como a caloria são unidades tão pequenas que os nutricionistas usam múltiplos como o kJ e kcal, que são 10 a 3 vezes maiores, e o MJ e Mcal, que são 10 a 6 vezes maiores que o J e a cal, respectivamente.

Na Tabela 11.1 estão os equivalentes energéticos mais utilizados.

Energia Nutricional — Termos e Medidas

Fazer o balanço de energia significa medir as quantidades de energia que entram e as que são gastas no organismo ou que dele saem num determinado período de tempo. Em uma equação é possível expressar isso:

EI = Eel +/- E est

em que EI é a energia ingerida; Eel é a eliminada e Eest é a estocada.

De uma maneira mais detalhada:

E ingerida = EI = E alimentos + E estocada (aquela que pode ser usada quando o indivíduo não está ingerindo adequadamente os alimentos).

E perdida = EP = E perda de calor + E trabalho externo + E calor que é ou não estocado + E urina + E fezes

Então:

BE = EI – EP

Para se determinar a energia dos alimentos, coloca-se uma quantidade pequena do mesmo em uma bomba calorimétrica, onde ocorrerá a sua combustão. A energia liberada representa o calor de combustão, ou a energia bruta (EB) do alimento, tal como foi ingerido. Nessa mesma bomba pode-se determinar as quantidades de energia eliminadas nas fezes (Ef) e na urina (Eu).

Subtraindo-se a energia eliminada em fezes e urina da energia bruta dos alimentos, obtém-se a energia digerida (ED), que varia de acordo com a composição da dieta.

Sempre é bom lembrar que uma parte da energia que é eliminada na urina e nas fezes na forma de compostos nitrogenados não é computada em termos metabólicos. Os compostos resultantes da oxidação incompleta de proteínas e de outros compostos nitrogenados no organismo, que serão eliminados como uréia, creatinina e ácido úrico não são metabolicamente aproveitados. Isso significa que, tirando-se da energia digerida essa parcela que não é ativa metabolicamente, ter-se-á a energia metabolizada (EM) de fato.

Então:

ED = EB – Ef e EM = ED – (Ef + Eu)

No caso de haver dificuldade de se determinar a Ef e a Eu em laboratório, determina-se a EM por meio dos fatores de Atwater.

Esse pesquisador determinou a digestibilidade de diversas dietas em grupos selecionados de adultos. Usou por longo período uma dieta bem definida e coletava fezes e urina concomitantemente. Descobriu que podia generalizar os resultados de seus achados a respeito da digestibilidade de qualquer alimento, e estabeleceu os fatores que levam o seu nome. Na Tabela 11.2 está a estimativa da energia metabolizável dos macronutrientes determinada por Atwater[4].

As críticas que se fazem aos coeficientes de Atwater são:

- tendem a superestimar as calorias que são obtidas dos alimentos que contêm mais fibras, já que proporcionam maiores perdas de gorduras e proteínas e, conseqüentemente, de calorias.
- Consideram que a proporção de nitrogênio dos alimentos protéicos é de 16% sempre. Hoje, sabe-se que isso não é verdade.
- Subestimam o valor fisiológico dos alimentos refinados como os que se encontram nas fórmulas lácteas e nas dietas terapêuticas líquidas.

Tabela 11.1
Unidades de Energia e Equivalências de Energia Usadas em Nutrição

Unidades de Medida	*Equivalente em Energia*
1 joule (J)	0,2389 cal
1 joule (com QR = 0,85)	1,1539 ml O_2
1 cal	4,184 J
1 cal (com QR = 0,85)	0,207 ml O_2
1 ml O_2 (com QR = 0,85)	4,83 cal
1 ml O_2 (com QR = 1,0)	5,0 cal
1 ml O_2 (com QR = 0,7)	4,69 cal

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 11.2
Estimativa da Energia Metabolizável dos Macronutrientes

	Calor Combustão		*Coef. Dig.*	*Perdas Urina*		*Energia Metabolizável**	
	kJ/g	*kcal/g*	*(%)*	*kJ/g*	*kcal/g*	*kJ/g*	*kcal/g*
Proteína	23,4	5,6	92	5,2	1,25	17	4
Hid. Carb.	17,1	4,1	99	0	0	17	4
Lipídios	39,3	9,4	95	0	0	38	9
Etanol	29,7	7,1	100	Insign.	Insign.	29	7

*Fator de Atwater = (calor combustão × coeficiente digestibilidade – perdas urina),

- Não levam em conta, por exemplo, a diferente digestibilidade e a capacidade de excreção urinária de organismos diferentes, como por exemplo prematuros e recém-nascidos a termo.

Disso tudo depreende-se que a pura e simples aplicação universal e automática desses fatores pode levar a erros sérios nos cálculos de utilização de energia e de macronutrientes. De acordo com o método-padrão de Atwater, os indivíduos sadios retêm de 90 a 95% daquilo que ingerem, e quando se faz a determinação precisa da composição química dos alimentos, das fezes e da urina, verifica-se que a digestibilidade pode variar de 80 a 95%.

A Fig. 11.1 mostra o caminho que a energia biológica de uma dieta-padrão percorre até ficar disponível.

Quando o organismo está em jejum, vai buscar a energia necessária para continuar com suas funções vitais nos depósitos. Os carboidratos são guardados em pequenos depósitos e, principalmente no recém-nascido, eles não passam de 1% das suas reservas energéticas. A maior parte da energia do organismo está guardada em forma de gordura, de modo que a medida da massa gorda corpórea revela a contribuição que os lipidios podem dar ao balanço de energia. Já as proteínas são o segundo componente em importância que serve como reserva de energia no corpo. Portanto, a determinação da composição corpórea e o cálculo das reservas energéticas são de grande utilidade para se estimar o gasto de energia a partir da ingestão de alimentos e da composição do organismo.

A perda calórica do organismo pode ser medida por meio da calorimetria direta.

Calorimetria Direta

O calor liberado pelo corpo é produto da energia gasta. Para calcular esse gasto de energia coloca-se o indivíduo numa câmara termicamente isolada, e o calor produzido pelo corpo é transmitido diretamente a um peso conhecido de água que está em volta desse sistema. O calor total perdido é o resultante do perdido por evaporação mais radiação e mais convecção.

Apesar do grau de sofisticação e da grande precisão alcançados por essa técnica, os calorímetros diretos são pouco práticos e muito caros para a rotina.

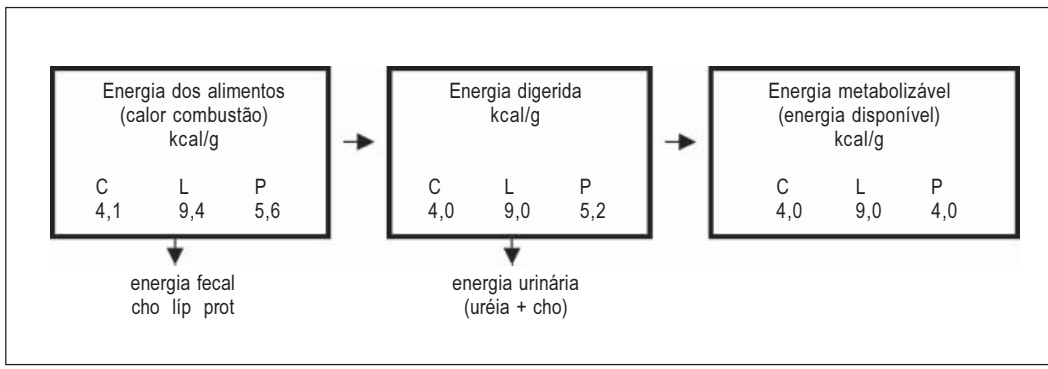


Fig. 11.1 – *Fluxo de energia a partir do alimento até tornar-se disponível.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Calorimetria Indireta

Velocidade Metabólica

Esta técnica mede a troca metabólica dos gases respiratórios, isto é, mede o consumo de oxigênio e a produção de dióxido de carbono resultante da oxidação biológica. Essas quantidades são diretamente proporcionais à quantidade de energia liberada como calor, e é expressa pela equação de Weir[5].

$$E = 3{,}941\ VO_2 + 1{,}106 VCO_2 - 2{,}17\ N\ urinário$$

em que E é produção de energia em kcal; VO_2 e VCO_2 são respectivamente as quantidades de oxigênio consumido e de dióxido de carbono produzidos; ambos medidos nas condições-padrão dos gases e expressos em litros por minuto; N urinário (gramas) deve ser descontado daquilo que é oxidado como proteína.

Utilização de Substratos

O balanço de nutrientes é feito computando-se a ingestão de carboidratos, gordura e proteínas, e das respectivas perdas em fezes e urina. O resultado é convertido em seus equivalentes calóricos e determina-se o balanço. A energia retida equivale à diferença entre a ingerida e a perdida. Esses cálculos são feitos a partir dos valores energéticos e os equivalentes de oxigênio (utilizado para a oxidação) dos três macronutrientes:

Para entender os princípios básicos do balanço de energia, precisa-se supor inicialmente que o O_2 e o CO_2 são inteiramente recuperáveis no ar expirado. Isso significa que aquilo que se mede em termos de gases respiratórios na atmosfera reflete exatamente aquilo que está sendo captado e liberado nas mitocôndrias. No esquema apresentado na Fig. 11.2 ilustra-se a cadeia de etapas que estão envolvidas na troca gasosa desde as mitocôndrias até o ar atmosférico[7].

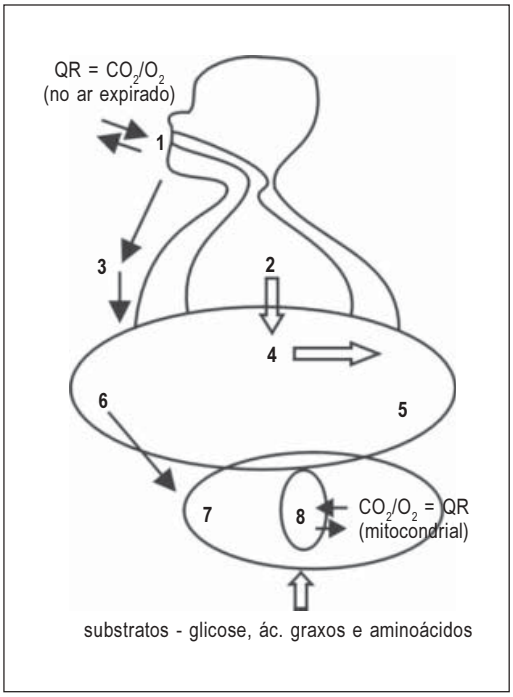


Fig. 11.2 — *Representação esquemática dos processos envolvidos no transporte de oxigênio desde a atmosfera até às mitocôndrias, e a liberação do dióxido de carbono mediante a oxidação completa dos macronutrientes nas cristas mitocondriais até a sua ventilação na atmosfera. 1 – ventilação; 2 – difusão pela barreira alvéolo-capilar; 3 – congruência entre ventilação e fluxo sangüíneo; 4 – fluxo sangüíneo pulmonar; 5 – transporte de gases no sangue; 6 – difusão entre o capilar até a célula; 7– difusão pelas membranas plasmáticas e mitocondriais; 8 – utilização do O_2 e produção do CO_2 nas mitocôndrias.*

Qualquer alteração no funcionamento dessas etapas do transporte dos gases respiratórios influi consideravelmente na precisão dos cálculos que conduzem à utilização dos substratos durante a calorimetria indireta. Por exemplo:

Tabela 11.3
Valores Metabólicos e Equivalentes em O_2 e CO_2 dos Macronutrientes

Valores	*Carboidratos*	*Lipídios*	*Proteínas*	*Etanol*
kcal/g	4	9	4	7
Litro CO_2/g	0,75	1,43	0,78	0,97
Litro O_2/g	0,75	2,03	0,97	1,46
QR	1,00	0,70	0,80	0,66
kcal/l	5	4,7	4,5	4,8

*Dados de Heim[6] e Kreutler[4].

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

- A retenção de CO_2 pode diminuir o QR e sugerir que esteja ocorrendo um aumento da oxidação de gorduras.
- Se existir hiperventilação, o QR será alto, e isso não permite calcular de forma adequada a oxidação de glicídios. Portanto, um QR errôneo pode ocorrer quando existirem alterações da velocidade de ventilação pulmonar ou alterações no equilíbrio ácido-básico. A hiper ou hipoventilação, a alcalose e a acidose podem afetar a excreção respiratória de CO_2 independentemente de sua produção no metabolismo mitocondrial. É claro que essas discrepâncias não se mantêm indefinidamente e a respiração tecidual, assim como a ventilação para a atmosfera acaba atingindo um novo estado de equilíbrio mesmo nos pacientes criticamente enfermos. Na prática, em pacientes hospitalizados é possível avaliar o metabolismo energético pelas medidas de consumo de oxigênio, produção de CO_2 e cálculo do QR durante muitas horas[8,9].

A diferença entre as concentrações de O_2 e de CO_2 do ar que entra na câmara e do ar que sai dela (em geral é de 0,5%) é registrada juntamente com a velocidade de fluxo (mais ou menos 1 litro/kg/min). A temperatura do ambiente é anotada, e também aquela da superfície corporal. A velocidade metabólica se calcula a partir do equivalente calórico do O_2 para o QR medido. Se a excreção urinária de nitrogênio e o balanço de nutrientes forem calculados ao mesmo tempo, pode-se calcular a oxidação de proteínas, gorduras e carboidratos.

Este método permite obter medidas das trocas gasosas em longo prazo, de forma contínua, enquanto o paciente está em repouso, descansando sentado, ou movendo-se livremente na cama, com a possibilidade de dormir ou de assistir televisão. O método de calorimetria indireta foi usado por diversos autores para avaliar o metabolismo energético e a utilização de nutrientes em um grande número de lactentes[6,8-23], crianças maiores e adolescentes, alimentados tanto por via oral como por via endovenosa. A sensibilidade e a especificidade do método são bastante grandes.

Outra particularidade do balanço energético e químico feito com calorimetria indireta diz respeito ao QR medido no ar expirado que reflete o QR das moléculas de carboidratos, lipídios e proteínas, como se tivessem sido oxidados *in vitro* completamente. Assume-se que o consumo de oxigênio e a produção de gás carbônico resultante da metabolização dos principais nutrientes sejam idênticos àqueles que são calculados a partir da sua composição química. Esta última afirmação não é inteiramente válida, uma vez que os carboidratos, as proteínas e as gorduras podem se substituir uns aos outros como fontes de energia. Mediante reações químicas, todos esses nutrientes se convertem em última instância em acetil-CoA, que entra no ciclo de Krebs (ou ciclo do ácido cítrico), a via metabólica oxidativa comum, final.

Se uma molécula de glicose se oxida a CO_2 e água, o consumo de oxigênio e o QR são calculados facilmente:

$$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 = 6CO_2 + 6H_2O + \text{calor}$$

ou

$$180\ g + 6 \times 22{,}4\ L = 6 \times 22{,}4\ L + 108\ g + 673\ kcal$$

$$QR = 6CO_2/6O_2 = 1$$

isto é, para cada litro de O_2 que se consome, liberam-se 5 kcal de energia, e os volumes de O_2 gastos e aqueles produzidos de CO_2 são iguais.

Se considerarmos a oxidação de uma molécula de ácido palmítico:

$$CH_3(CH_2)14COOH + 23\ O_2 = 16\ CO_2 + 16\ H_2O + \text{calor}$$

$$256\ g + 23 \times 22{,}4\ l = 16 \times 22{,}4\ l + 288\ g + 2.368\ kcal$$

$$e\ QR = 16CO_2/23\ O_2 = 0{,}7$$

isto é, são produzidas 4,69 kcal para cada litro de O_2 consumido.

Quando se fala em oxidação de proteína, supõe-se que ocorrerá a desaminação de seus aminoácidos e que uma parte do nitrogênio será eliminada na urina. A oxidação de 1 grama de proteína requer 0,97 L de O_2, produz 0,78 L de CO_2 e libera 4 kcal de energia (Tabela 11.3), com um QR de 0,8. Quando se usa este método, presume-se que o nitrogênio recuperado na urina corresponde àquele derivado da oxidação das proteínas durante o período em que a calorimetria indireta foi efetuada.

A maior parte das reações enzimáticas que levam à oxidação terminal é reversível e os substratos são conversíveis entre si[23]. Dessa forma, a oxidação e a síntese caminham de maneira paralela e o QR varia com a soma do O_2 liberado durante a conversão de nutrientes (oxigênio endógeno) e aquele que é captado do ar atmosférico (oxigênio exógeno).

Os alimentos que contêm maior proporção de oxigênio, como os carboidratos, liberam

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

quantidades consideráveis de oxigênio ao se converterem em ácidos graxos, que contêm menor proporção de oxigênio. Durante a interconversão de glicídios em lipídios, o QR pode chegar a ser maior que 1,0, como está representado a seguir:

$$8C_6H_{12}O_6 + 25O_2 = CH_3(CH_2)14COOH + 32CO_2 + 32H_2O + \text{calor}$$

$$1140\ g + 25 \times 22{,}4\ L = 256\ g + 32 \times 22{,}4\ L + 576\ g + 2.800\ kcal$$

$$QR = 32CO_2/25O_2 = 1{,}28$$

Isto significa que é válido medir o gasto energético pela calorimetria indireta quando a síntese de lipídios é muito alta. O que ocorre no organismo diariamente é a oxidação, a interconversão e a síntese de macronutrientes de maneira simultânea. Isto que dizer que um QR menor que 1,0 durante a alimentação com uma dieta sem proteínas sugere que as quantidades de gordura e de carboidratos que se oxidam estão excedendo as quantidades que estão sendo sintetizadas no mesmo período.

Já um QR maior que 1,0 não exclui a oxidação de gordura; simplesmente quer dizer que a quantidade de gordura sintetizada a partir da glicose ou de outros precursores é maior que a quantidade de gordura oxidada e que será acumulada em seus depósitos.

Técnicas Não-respiratórias

Como durante a calorimetria direta o indivíduo fica fechado numa câmara metabólica e na calorimetria indireta fica unido a dispositivos de análise de gases, diversos outros métodos foram desenvolvidos para se medir o gasto energético, e, principalmente, métodos que não restringem as atividades normais do indivíduo. Os mais conhecidos são: registro da freqüência cardíaca, a medida simultânea do balanço energético e a composição corpórea, e a técnica da água marcada duplamente.

Relação entre Freqüência Cardíaca e Velocidade Metabólica

A estimativa do consumo de oxigênio ou do gasto de energia a partir da medida da freqüência cardíaca tem sido avaliada tanto em adultos como em crianças[8,9,24-28]. Nos lactentes, existe uma ótima correlação entre a FC e a velocidade metabólica medidas em períodos de 7 a 8 horas e durante diferentes atividades físicas. A avaliação das regressões individuais entre a freqüência cardíaca e a velocidade metabólica de um determinado indivíduo requer que se façam medidas calorimétricas seqüenciais.

Análise das Mudanças de Energia do Corpo

Quando se pretende medir continuamente a velocidade metabólica, a técnica de se associar o balanço de energia com a mensuração da composição corpórea tem sido usada. A base científica disso se expressa nas equações seguintes:

Gasto de energia = ingestão de EM – gasto de energia corpóreo

ou

Gasto energético = ingestão de EM + perda de energia do corpo

O ganho ou a perda de energia corpórea podem ser calculados a partir da variação do peso e da composição corpórea que ocorrem durante o período da medição. Como o valor energético do aumento de 1 g de tecido novo depende da composição química do tal aumento de peso, pode-se calcular o primeiro fator (energético) a partir do segundo (químico).

Estudos feitos em lactentes que crescem normalmente e em crianças e adolescentes que se recuperam de episódios de desnutrição mostram que para se ganhar 1 grama de tecido há necessidade de ser gastar cerca de 5 kcal[8,18,21,28,29].

A Tabela 11.4 resume alguns resultados experimentais que ilustram como esse valor depende das quantidades relativas de proteínas e de lipídios que se depositam no tecido novo. O ganho de 1 g de proteína requer 8,7 kcal, incluindo o custo energético de sua síntese e seu depósito. O ganho de 1 g de massa magra requer 1,3 a 1,7 kcal dependendo da idade da criança ou adolescente. Depositar 1 g de gordura requer 12 kcal. Esses valores são mais altos que o valor energético da proteína ingerida (4 kcal/g) ou de gordura da dieta (9 kcal/g), exatamente porque existe um gasto adicional de energia na transformação do alimento em componentes teciduais. Estimando-se a quantidade de energia do organismo no início e no fim de um período de observação mediante a análise da composição corpórea e medindo-se continuamente a ingestão de EM, é possível calcular o gasto energético a partir da mudança de energia corpórea.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 11.4
Custo de Energia do Depósito de 1 g de Tecido Novo*

		Composição do Tecido Novo					
		% proteína	*% lipídios*	*% água, cho e minerais*			
Indivíduo	*Dieta*				*kJ/g***	*kcal/g*	*Refs.*
Lactente prematuro	Fórmula com Lactose e AGCL	11,4	32,0	56,6	20,7	4,95	10,21
	LM "prematuro"	13,4	16,6	70,0	15,1	3,6	11
	Fórmula c/ lactose, sacarose, maltose, AGCL /M	-	-	-	13,0	3,1	30
Lactente desnutrido	L. rico E	15	25	60	13,4	3,21	28
(recup.)	L. rico E	-	-	-	5-30	1,2-7,2	31

*As necessidades são variáveis, já que a composição do tecido novo também é variável. Quanto mais alto é o conteúdo lipídico do tecido, maior é a necessidade energética necessária para que se produza ganho de peso.
**Nesses cálculos estão somados o valor da energia depositada no tecido mais o custo energético da síntese do tecido novo.

Técnica da Água Duplamente Marcada

Este método se baseia no fato de que tanto o oxigênio contido na molécula de dióxido de carbono exalado como aquele que forma parte da água do organismo estão em equilíbrio isotópico[32]. A técnica consiste na determinação da água marcada com H_2 (deutério) e O_{18} que foram administrados ao indivíduo. A geração de água é proporcional ao gasto de energia. A perda do isótopo do organismo é monitorada durante dias, havendo uma relação direta entre o desaparecimento do H_2 e do O_{18} e a produção de CO_2. Conhecendo-se o QR, calcula-se o gasto energético. Essa técnica tem a vantagem de estimar o gasto energético de forma não-invasiva durante vários dias. Para que os resultados sejam valorizados admite-se que a criança esteja sadia. Essa técnica foi validada em animais, em indivíduos jovens[33] e foi comparável a medidas de gasto energético feitas por métodos convencionais.

COMPONENTES DO METABOLISMO ENERGÉTICO

Metabolismo Basal

O metabolismo basal (MB) é o gasto de energia que um indivíduo tem quando está em repouso num ambiente neutro, do ponto de vista térmico, e em jejum por 14 horas. A neutralidade térmica é aquela temperatura em que a pessoa está em balanço térmico sem precisar de termorregulação, com exceção do controle da circulação cutânea. Significa que em um ambiente de neutralidade térmica a regulação da temperatura corpórea se alcança exclusivamente por processos não evaporativos. Nessa faixa de temperaturas, a perda e a produção de calor se igualam e a temperatura corpórea se mantém constante. A zona de termoneutralidade muda desde o nascimento até a vida adulta. O limite inferior é mais alto nos recém-nascidos que nos pré-escolares e os adolescentes, já que é de 32 a 34ºC para os primeiros, comparado com os 28ºC para crianças maiores e adolescentes.

O metabolismo basal medido num ambiente termicamente neutro representa a energia necessária para manter a temperatura do corpo acima daquela do ambiente, para manter o trabalho cardíaco e dos músculos respiratórios, para cobrir as necessidades mínimas dos tecidos em repouso e para manter os gradientes iônicos pelas membranas celulares. Em condições-padrão, estritamente definidas, em que o sujeito está em jejum e repousando num ambiente onde a temperatura é neutra, o gasto energético do organismo é relativamente constante e baixo[34] (Tabela 11.5). O metabolismo energético nessas condições se denomina MB. Para fins práticos, é proporcional à superfície corporal. Expresso em unidade de superfície corporal, diminui com a idade e com o aumento do peso[6,35] (Fig. 11.3).

Metabolismo em Repouso

O metabolismo de repouso é semelhante ao metabolismo basal, sem a situação de jejum, ou seja, é a soma do MB com a termogênese induzida pelo alimento. O gasto de energia em

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 11.5
Metabolismo Basal Padrão (kcal/dia) – Ambos os Sexos – Não Obesos

Peso Corpóreo (kg)	*Homens*	*Mulheres*
3,0	150	136
4,0	210	205
5,0	270	274
6,0	330	336
7,0	390	395
8,0	445	448
9,0	495	496
10,0	545	541
11,0	590	582
12,0	625	620
13,0	665	655
14,0	700	687
15,0	725	718
16,0	750	747
17,0	780	775
18,0	810	802
19,0	840	827
20,0	870	852

Dados extraídos de Talbot FB[34].

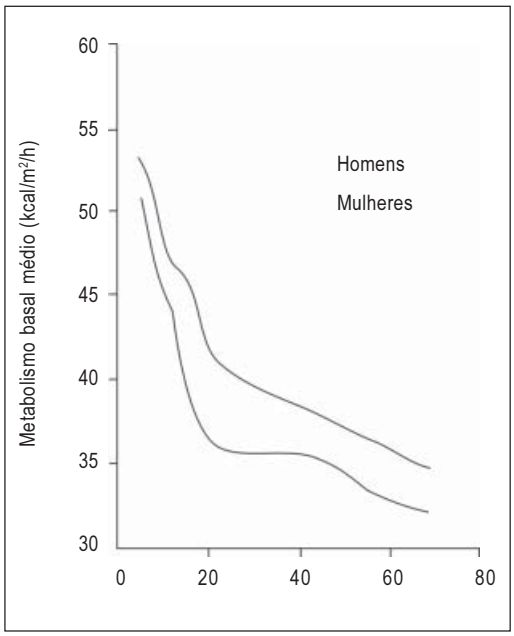


Fig. 11.3 — *Metabolismo basal médio da infância até a idade adulta.*

repouso se mede em condições de neutralidade térmica, em repouso, em diferentes horas do dia e com intervalos de jejum com menos de 14 horas[36].

Em crianças, o metabolismo de repouso tem sido o escolhido para definir aquilo que seria o metabolismo mais próximo do basal. Em geral, os autores concordam que o metabolismo de repouso é cerca de 15% maior que o basal.

Em nosso meio, Cardoso e Saraiva determinaram o gasto energético de repouso de lactentes menores de 6 meses, encontrando em média os valores de 51,7 kcal/kg/dia[37].

Por meio de regressões múltiplas, averiguou-se que a massa livre de gordura é responsável por cerca de 70% do metabolismo basal do corpo entre os indivíduos. Já a massa gorda, idade e sexo juntos são responsáveis por 5%. Durante o crescimento, a taxa metabólica de repouso expressa ou em kcal/kg/dia ou em kcal/kg de massa livre de gordura/dia segue um aumento não linear, sendo substancialmente mais alta em lactentes e crianças pré-escolares do que em adolescentes e adultos (Fig. 11.4).

Esses achados sugerem que a atividade metabólica da massa livre de gordura muda como um todo. Ou, ainda, que a contribuição relativa dos tecidos com taxas metabólicas diferentes, para compor a massa livre de gordura, está mudando, ou ambos. Nas crianças, 30% da massa livre de gordura são constituídos por músculo e 20% por outros órgãos. Já em adolescentes, 42% da massa magra são constituídos por músculos e 8% apenas por outros órgãos. Isso significa que a maior taxa metabólica das crianças e lactentes em relação à massa magra é decorrência da maior proporção de massa orgânica não muscular e ativa metabolicamente, além de uma menor proporção de massa muscular metabolicamente ativa comparada com aquela dos adultos.

O aumento da velocidade do metabolismo que se observa depois da ingestão de alimentos é chamado termogênese induzida pela dieta, ação dinâmica específica dos alimentos, efeito térmico dos alimentos. São todas expressões que se referem à estimulação da produção de calor e à perda calórica causadas pela ingestão de alimentos. Nas últimas décadas, a interpretação desses fenômenos tem mudado várias vezes. Muitos estudos ainda precisam ser feitos para entender como a interconversão de nutrientes, sua oxidação e seu depósito são responsáveis pela regulação do balanço energético.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

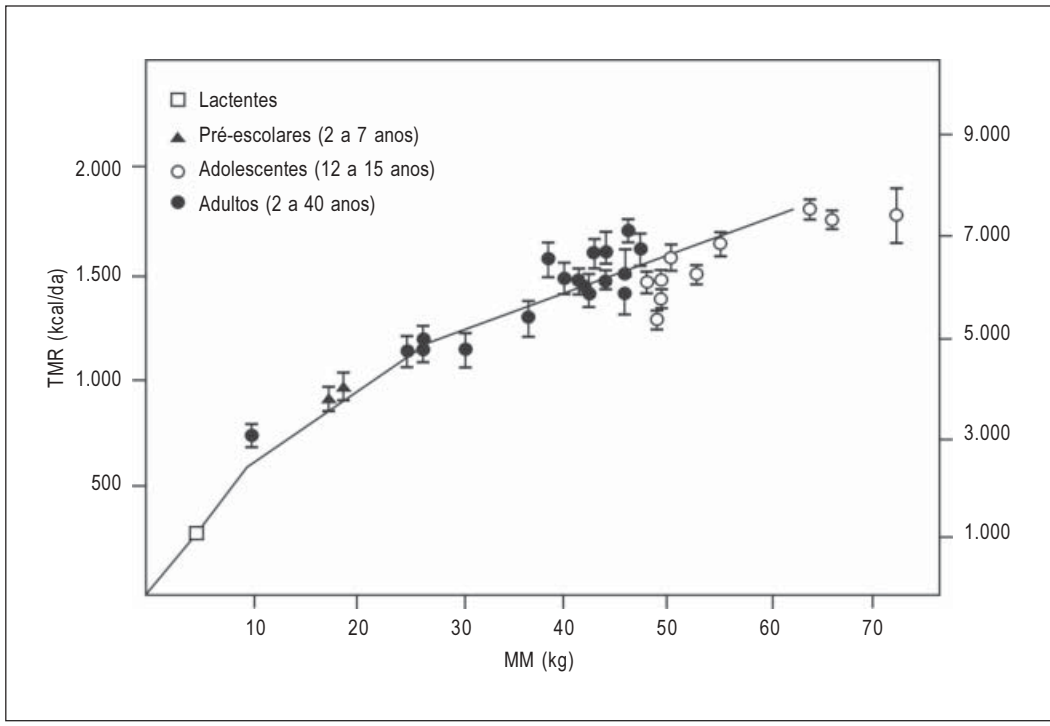


Fig. 11.4 — *Relação entre o metabolismo de repouso e a massa livre de gordura entre grupos de idades diferentes.*

Atividade Física

A velocidade metabólica total é influenciada até certo ponto pela atividade diária. O custo de energia da atividade física está diretamente relacionado ao peso corpóreo, à velocidade com que se efetua o trabalho, ao tipo de terreno e às distâncias percorridas. De acordo com as leis da Física:

Trabalho = Força × distância

Força = Massa × atração da gravidade

É óbvio que um indivíduo mais encorpado gasta mais energia que um magro para efetuar o mesmo trabalho, uma vez que gasta mais energia para mover a própria massa. As equações mostradas também apontam para o fato de que atividades físicas diferentes, mas que necessitam da mesma quantidade de trabalho, requerem quantidade diferentes de energia. As crianças são geralmente mais ativas que os adultos, e por isso o efeito de sua atividade física no gasto diário é muito alto. Para avaliar a importância da atividade física no gasto diário de energia, cada exercício deveria ter o seu custo energético conhecido, em relação à velocidade metabólica em repouso. Isso significa estimar a deficiência do trabalho.

Eficiência = Trabalho/veloc. metabólica – veloc. metab. em repouso

Essas velocidades devem vir expressas em kJ. Essa eficiência do trabalho pode ser afetada pela velocidade e pela forma com que se realiza a atividade por tipo e quantidade de alimentos que se utilizam durante o exercício. Estima-se que essa eficiência seria de mais ou menos 30 a 36%. Quando se combinam medidas do gasto energético com as anotações detalhadas de atividades diárias, pode-se calcular com alguma exatidão o custo em energia das atividades diárias. Apesar da variabilidade do custo de energia promovida pela atividade física vigorosa, o efeito total dessa atividade sobre o gasto de energia diário em média é muito pequeno e representaria somente 10% do MB. Como conseqüência, são necessárias quantidades muito grandes de atividade física para afetar consideravelmente as necessidades diárias de energia.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Temperatura Ambiental

Para manter a temperatura do corpo quando a temperatura ambiente cai abaixo da temperatura neutra, é necessário o fornecimento de mais energia. Por outro lado, quando a temperatura ambiental aumenta, o organismo elimina o calor adicional para manter a temperatura constante.

Resposta Metabólica ao Frio

O aumento da perda de calor da pele para o meio ambiente pela radiação, convecção e condução estimula a atividade metabólica do organismo e produz como resultado um aumento da produção de calor para compensar a dissipação para o ambiente frio. Tanto os movimentos involuntários (calafrios) como a atividade muscular voluntária podem contribuir para a termogênese induzida pelo frio. Mas, como o aumento do fluxo sangüíneo periférico e o movimento das extremidades também contribuem para aumentar as perdas calóricas, aquilo que deveria ser uma compensação acaba sendo pouco econômico e apenas 20% do calor gerado que acabam sendo retidos.

Gasto de Energia em Ambientes Quentes

Quando a temperatura ambiente ultrapassa o limite superior da zona de termoneutralidade, os mecanismos de regulação são ativados: vasodilatação, sudorese e hiperventilação, todos favorecendo o aumento da perda de calor.

A exposição prolongada a um ambiente quente gera a aclimatação, que diminui o metabolismo energético. Esse fenômeno é o oposto ao que se observa na exposição aguda ao calor. Sempre é bom lembrar que a exposição prolongada ao calor se associa a adaptações de conduta que são caracterizadas por menor consumo de alimentos e menor atividade física. Tudo isso leva a um menor gasto de energia. Esse aumento da tolerância ao calor se associa a uma menor atividade das enzimas oxidativas do fígado, dos rins, do coração e dos músculos. O peso relativo desses órgãos diminui, assim como o tecido adiposo pardo. A atividade tireoidiana e o metabolismo basal diminuem[6]. Admitindo-se que essa menor velocidade metabólica se soma ao menor gasto de energia associado à diminuição da atividade física, chega-se à conclusão de que o gasto energético total acaba sendo mais baixo nos indivíduos que vivem em clima ameno do que naqueles que vivem em climas frios.

Custo Metabólico da Febre

A febre é um estado patológico caracterizado por um aumento de temperatura de magnitude superior a 1 desvio-padrão acima da temperatura retal normal do indivíduo. Bactérias, vírus e agentes que desencadeiam um processo inflamatório produzem o pirógeno endógeno (peptídio termolábil de peso molecular igual a 14.000) que atua no hipotálamo modificando o nível que regula normalmente a temperatura do corpo. Para que se eleve a temperatura ao novo nível de controle, as células do centro termorregulador do hipotálamo são ativadas e estimulam a produção e conservação do calor do corpo.

O aumento de 1 grau centígrado da temperatura corporal se associa a um aumento de 13% do metabolismo basal. Essa cifra pode ser ainda mais alta em lactentes e crianças devido ao fato de que neles a produção de calor por unidade de peso corporal é normalmente mais elevada[38]. Aos 13% de aumento de metabolismo basal podem-se somar mais 10% decorrentes do catabolismo protéico e entre 10 e 30% mais devido à agitação do paciente. Por essas razões, o gasto energético do paciente febril pode ser muito alto.

NECESSIDADES ENERGÉTICAS

É muito difícil estabelecer com precisão as necessidades energéticas de um indivíduo em particular, especialmente quando se trata de um lactente. Na infância essas necessidades variam de acordo com o metabolismo basal, com a velocidade de crescimento, atividade física, clima, dieta e eventualmente alguma doença. A quantidade de energia de que se necessita para o crescimento no primeiro ano de vida é tão grande que chega a ser maior por quilo de peso do que aquela de que os escolares e pré-escolares necessitam, mesmo considerando a maior atividade destes. Antes de se fazer recomendações práticas é importante que fique bem claro qual é o método empregado para a determinação das necessidades de energia.

Estimativa das Necessidades de Energia

O cálculo das necessidades de energia de lactentes e pré-escolares se baseia na medida dos diversos componentes do metabolismo energético e nas estimativas da velocidade de crescimento e da composição corporal que se pretenda alcançar. Pode parecer simples fazer tais estimativas, mas o processo é muito tedioso e complicado.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Na Fig. 11.5 está um exemplo de como se estabelece a partilha do metabolismo de energia em prematuros alimentados com fórmulas lácteas e cujo crescimento tem um ritmo comparável ao de fetos (15 a 16 g/kg/dia). Para obter os valores básicos se efetuaram balanços químicos e energéticos de três dias de duração, calorimetria indireta computadorizada em períodos de 6 a 8 horas e observação da atividade física desenvolvida em ambientes cuja temperatura estava na faixa de neutralidade térmica[18]. Os resultados mostram que os prematuros precisam ingerir aproximadamente 70 kcal/kg/dia para atingir o equilíbrio energético. Isso é o resultado das 18 kcal/kg/dia perdidas mais as 51 kcal/kg/dia de manutenção. Tudo o que for ingerido acima desse nível é utilizado para promover o crescimento.

Além disso, o estudo mostrou também que o custo energético para formar 1 grama de tecido novo é de 4,9 kcal. Isso é obtido dividindo-se as necessidades para crescer (79,1) pelas 15 a 16 g/kg/dia de ganho médio por dia.

Nas Tabelas 11.6 e 11.7 estão as quantidades de calorias recomendadas, baseadas em dados de gasto e consumo de energia de crianças sadias, que crescem normalmente, residentes nos EUA, Europa e em alguns países em desenvolvimento.

Um problema prático relativo às necessidades calóricas é o das crianças que têm baixo peso em conseqüência de terem sofrido uma desnutrição. Como o crescimento linear vai ser afetado, mas em menor grau que o peso, é importante que se use a relação peso/estatura para evitar que no processo de recuperação não aconteça um ganho excessivo de peso. Sempre é bom lembrar que, embora o peso e a altura sejam importantes indicadores de saúde das crianças, e principalmente para a determinação do estado nutricional, as necessidades energéticas dos lactentes, pré-escolares e adolescentes de diferentes regiões do mundo são influenciadas por outros fatores, como as limitações que o potencial genético impõe, a escassez de alimentos, dietas esdrúxulas e diferenças na composição corporal.

Considera-se que as necessidades de energia dos lactentes e pré-escolares correspondem ao nível de ingestão que lhes permita manter tamanho e composição adequados, incluindo depósito de tecido novo, e ainda que proporcione a energia de que se necessita para a atividade física e a termogênese induzida pela dieta.

As necessidades de energia variam inclusive entre os indivíduos cujo tamanho do corpo, atividade física e biotipo sejam comparáveis e que sejam da mesma idade e sexo. Isso indica que as margens das necessidades calóricas va-

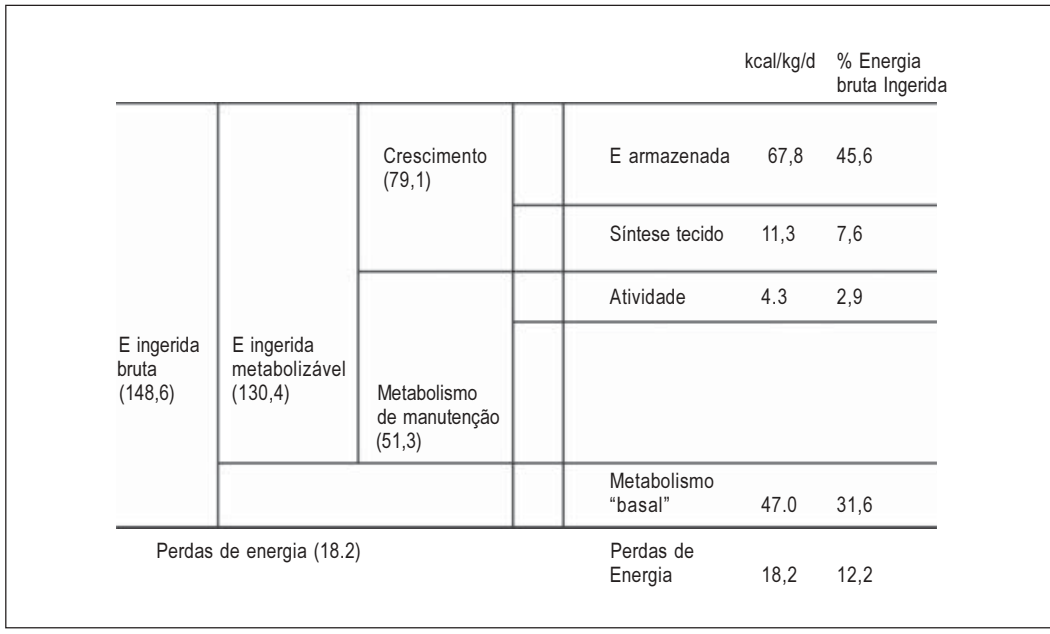


Fig. 11.5 — *Detalhes da utilização de energia em recém-nascidos de muito baixo peso (n = 22) mantidos em condições de neutralidade térmica e alimentados com uma fórmula artificial de leite. Os resultados se expressam em kcal médias por quilo por dia, e como percentagem da ingestão da energia bruta*[18].

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 11.6
Necessidades de Energia para Lactentes — Do Nascimento até 1 Ano de Idade

Idade (meses)	*Ingestão (kcal/kg/d)*	*Nec. Médias Calculadas (kcal/kg/d)*	*Peso médio (kg) Meninos*	*Peso médio (kg) Meninas*	*Nec. Total (kcal/d) Meninos*	*Nec. Total (kcal/d) Meninas*
0,5	118	124	3,8	3,6	470	445
1-2	114	116	4,75	4,35	550	505
2-3	107	109	5,6	5,05	610	545
3-4	101	103	6,35	5,7	655	590
4-5	96	99	7,0	6,35	695	630
5-6	93	96,5	7,55	6,95	730	670
6-7	91	95	8,05	7,55	765	720
7-8	90	94,5	8,55	7,95	810	750
8-9	90	95	9,0	8,4	855	800
9-10	91	99	9,35	8,75	925	865
10-11	93	100	9,7	9,05	970	905
11-12	97	104,5	10,05	9,35	1.050	975

Dados da OMS[37].

Tabela 11.7
Ingestão Média e Necessidades Energéticas — Crianças entre 1 e 10 anos de Idade

Idade (anos)	*Meninos — kcal/d Necessidades*			*Meninas — kcal/dia Necessidades*			*Necessidades (kcal/kg/dia)*	
	Ingestão	*1983*	*1973*	*Ingestão*	*1983*	*1973*	*Meninos*	*Meninas*
1-2	1.140	1.200	1.180	1.090	1.140	1.180	104	108
2-3	1.340	1.410	1.360	1.250	1.310	1.350	98	102
3-4	1.490	1.560	1.560	1.370	1.440	1.520	99	95
4-5	1.610	1.690	1.720	1.465	1.540	1.670	95	92
5-6	1.720	1.810	1.870	1.550	1.630	1.790	92	88
6-7	1.810	1.900	2.010	1.620	1.700	1.900	88	83
7-8	1.895	1.990	2.140	1.685	1.770	2.010	83	76
8-9	1.970	2.070	2.260	1.740	1.830	2.110	77	64
9-10	2.045	2.150	2.380	1.795	1.880	2.110	72	62

Dados da OMS[36].

riam inclusive para grupos de indivíduos muito parecidos. Entre os lactentes pode-se observar que as necessidades energéticas variam muito, e em geral metade deles tem necessidades que estão acima da média necessária e a outra metade tem necessidades menores que a média.

Quando se fala em necessidades de energia, em geral está-se fazendo referência às quantidades que devem ser ingeridas. No entanto, não existe nenhuma recomendação para que essas quantidades sejam ingeridas todos os dias, de maneira infalível. A ingestão recomendada de energia se mede em termos de ingestões usuais, isto é, médias ao longo dos dias e semanas. Na prática, a ingestão de um indivíduo é diferente de um dia para outro. Concluindo, ao se aplicar as estimativas de necessidades energéticas para um determinado indivíduo, deve-se considerar a média do consumo de alimentos ao longo de vários dias.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Necessidades Energéticas em Pacientes Gravemente Enfermos

Diversas situações clínicas enfrentadas diariamente pelo Pediatra foram estudadas no aspecto necessidades de energia. Algumas delas dizem respeito a patologias corriqueiras e outras a situações mais graves.

Necessidades Energéticas de Recém-nascidos e Lactentes com Sepse[38]

As infecções no período neonatal contribuem como causa importante para a mortalidade neonatal, e o suporte nutricional tem papel fundamental na sua redução. A resposta metabólica e as necessidades que o neonato têm quando em situação de infecção grave são pouco compreendidas.

Diversos autores relacionaram o hipermetabolismo com as depleções de nutrientes em situação de sepse. Esses estudos, no entanto, em geral foram efetuados em adultos. O organismo afetado tem uma resposta generalizada:

- com perda de proteína celular somática conseqüente ao catabolismo protéico;
- mediante a combinação de estímulos hormonais (tireoidiano e de crescimento), neurais e ambientais, ocorre liberação de citocinas (especialmente IL-1, IL-6 e fator tumoral de necrose), que levam a um aumento no consumo de O_2;
- alterações na distribuição de fluxo sangüíneo e acidose conseqüente às alterações metabólicas acabam propiciando o hipermetabolismo e a disfunção orgânica;
- com perda dos estoques de proteínas, hidratos de carbono e gordura na evolução do quadro.

A resposta metabólica à sepse representa predominantemente um estado catabólico. Com os estoques de nutrientes sendo consumidos, o crescimento acaba sendo comprometido, ou, ainda, a parcela do gasto energético destinada ao crescimento é desviada para atender às necessidades do restante do organismo.

Uma série de fatores que corrigem as necessidades nutricionais de crianças submetidas a grandes estresses, infecciosos, químicos ou térmicos foi determinada.

A criança gravemente doente, em geral, tem diminuição da atividade física e acaba recebendo tratamento no ambiente hospitalar, que é termoneutro. Muitas vezes, também, a criança acaba sendo sedada. Tudo isso contribui para a diminuição do gasto energético e, conseqüentemente, das necessidades calóricas.

Considerando todos esses aspectos que promovem o maior ou o menor gasto energético, fica evidente que se as suas necessidades são menores que as habituais, e a ela for oferecido um suporte que leve em conta apenas as necessidades nutricionais normais, ocorrerá a hiperalimentação (ou *overfeeding*), com todas as conseqüências de agressão orgânica.

O estudo de Feferbaum[39] objetivou determinar o gasto energético de repouso (GER) de crianças com até 90 dias de vida, que foram hospitalizadas com sepse bacteriana. Utilizando a técnica de calorimetria indireta, demonstrou-se que na admissão o valor médio do GER era de 49,4 $\pm$ 13,1 kcal/kg/dia, que pode ser considerado como o habitualmente encontrado num neonato normal. Na fase de recuperação, o valor médio encontrado foi de 68,3 $\pm$ 10,9 kcal/kg/dia.

Portanto, na fase aguda da sepse não houve hipermetabolismo energético, e na fase de recuperação ocorreu aumento significativo do GER. Mais ainda, não houve correlação do GER com a idade cronológica e peso da criança, e nem mesmo com a proteína C reativa (PCR). No entanto, ao estratificar os valores da PCR em maiores e menores em relação à mediana (9 mg/dl), observou-se queda significativa no momento da recuperação da criança.

O não-encontro do hipermetabolismo energético decorre de uma série de alterações hormonais: diminuição de hormônio tireóideo sem alteração da função glandular; diminuição do cortisol com conseqüente diminuição da função adrenal e queda das catecolaminas. O resultado é a termogênese diminuída.

À medida que o organismo infectado poupa energia, fazendo com que algumas vias metabólicas alternativas sejam ativadas, para sintetizar proteínas de fase aguda e anticorpos, o balanço energético é negativo. Vencido o quadro infeccioso, na fase anabólica, o GER aumenta, e o crescimento volta a acontecer amparado por incorporação de novos tecidos.

Esses resultados são semelhantes aos encontrados por outros autores, que utilizaram técnica semelhante em lactentes desnutridos e infectados[40,41].

Balanço de Energia em Lactentes Filhos de Mães Soropositivas para o HIV[42]

Considerando-se que em algum momento da evolução a criança infectada pelo vírus HIV vai apresentar algum grau de desnutrição e que o balanço de energia é um bom marcador para avaliar as condições nutricionais, o estudo da

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Dra. Hamamoto[42] objetivou monitorar prospectivamente os componentes do balanço de energia de lactentes filhos de mães soropositivas para o HIV.

Foram acompanhados, mensalmente, 13 lactentes menores de 1 ano de idade, filhos de mães HIV-positivas e clinicamente estáveis. Realizaram-se avaliações clínicas com anamnese, exame físico completo, medidas de antropometria, balanço de nitrogênio, e, por meio da calorimetria indireta, balanços de energia. Tudo isso foi realizado em dois momentos, com intervalos variando de 2 a 6 meses, além das avaliações mensais. O momento da primeira avaliação foi quando da primeira consulta. Quando a certeza diagnóstica de pertencer ou não ao grupo infectado foi estabelecida, procedeu-se a uma nova avaliação completa.

O que se observou foi que, já na primeira avaliação, o grupo infectado tinha medidas antropométricas mais comprometidas e que os valores médios do GER eram maiores que aqueles do grupo dos não infectados nas duas avaliações, de maneira significativa: 66 ± 17 *vs.* 49 ± 6 kcal/kg/dia, na primeira avaliação, e 70 ± 11 *vs.* 54 ± 3 kcal/kg/dia, na segunda avaliação.

Muito provavelmente esse aumento do GER no grupo dos lactentes infectados deve ser o responsável pela desnutrição mais acentuada dessas crianças na fase em que o diagnóstico da infecção ainda não está estabelecido. Além disso, o balanço de energia pode orientar a otimi-zação do suporte nutricional de que essas crianças necessitam. Os resultados que a Dra. Hamamoto[42] obteve mostram que os lactentes soropositivos têm suas necessidades diárias calóricas aumentadas em pelo menos 30%, quando comparadas com as dos lactentes normais.

Perfil Nutricional de Pacientes com Fibrose Cística: Papel do Aconselhamento Nutricional em Ambulatório[43]

Nesse estudo a Dra. Adde[43] discutiu o balanço de energia nas crianças portadoras de fibrose cística, focando não apenas o estado nutricional por meio de medidas antropométricas, mas também fazendo uma intervenção nutricional durante o seguimento ambulatorial.

Durante três anos acompanhou 74 pacientes e mostrou que quando se faz intervenção nutricional nos menores de 5 anos, a melhora do estado nutricional se correlaciona significativamente com a estabilidade da doença pulmonar. As necessidades diárias dessas crianças estão 30% acima daquelas preconizadas para as crianças saudáveis. Por meio de suplementos caseiros ou industrializados, deve-se buscar um maior equilíbrio energético desses pacientes.

Novos Conceitos e Propostas na Assistência Nutricional da Criança com Câncer[44]

O conhecimento do gasto energético da criança com câncer tem sido buscado de maneira cada vez mais freqüente. O objetivo é o impacto na eficácia que isso tem no suporte metabólico-nutricional. Do mesmo modo que se tem descrito aumento do gasto energético basal após o transplante de medula óssea, em geral associado a mucosites, reação de rejeição e insuficiência ou toxicidade orgânica, também existem relatos de redução do GER. Isso em geral ocorre quando o organismo precisa se adaptar a uma nova situação metabólica.

Assim, o conhecimento do gasto de energia pode evitar o excesso de oferta de energia, uma vez que isso poderá prejudicar o metabolismo oxidativo por aumento do estresse oxidativo. Algumas drogas utilizadas são responsáveis por alterações no metabolismo lipídico, como os corticosteróides e a ciclosporina, além de provocar o catabolismo protéico e a perda urinária de nutrientes. A quimioterapia e a radioterapia são exemplos de fatores que promovem aumento do estresse oxidativo dos tecidos, com aumento na utilização das reservas antioxidantes.

A experiência com nutrição enteral por sonda ou por gastrostomia tem sido promissora. Os resultados relacionados com a melhora do estado nutricional têm-se mostrado muito bons, havendo recuperação total ou parcial do déficit ponderal em períodos relativamente curtos, embora o retardo de crescimento continue a acontecer em muitos pacientes.

Na criança com câncer, o uso de suplementos industrializados por via oral não tem-se mostrado muito útil devido à baixa aderência e ao preço dos produtos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Puffer RR, Serrano CV. Patterns of mortality in childhood. Publicación nº 262. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud, 1975.
2. Scrimshaw NS, Taylor CE, Gordon JE. Interactions of nutrition and infection. Genebra: Organización Mundial de la Salud, 1968. Monografia nº 53.
3. Heim T. Metabolismo energético: aspectos teóricos y prácticos. In: Nutrición clínica en la infancia. Nestlé Nutrition. Vevey/New York: Raven Press, p. 77-98, 1985.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

4. Kreutler PA. Nutrition in perspective. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall,1980.
5. Weir JB de V. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. J Physiol 109:1-9, 1949.
6. Heim T. Homeothermy and its metabolic cost. In: Davis JD, Dobbing J (eds.). Scientific foundations of pediatrics. Londres: William Heinemann, p. 91-128, 1981.
7. Brobeck JR (ed.). Best and Taylor's physiological basis of medical practice. 10ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 6.3-6.5, 1979.
8. Heim T, Verellen G, Chessex P et al. Partition of energy metabolism in the very low birthweight infant. In: Stern L, Bard H, Friis-Hansen B (eds.). Intensive care in the newborn. Vol. 4. New York: Masson Publishing USA, p. 169-81, 1983.
9. Chesssex P, Reichman B, Verrellen G et al. Relation between heart rate and energy expenditure in the newborn. Pediatr Res 15:1077-82, 1981.
10. Reichman B, Chessex P, Putet G et al. Diet, fat accreation and growth in premature infants. N Engl J Med 305:1495-500, 1981.
11. Chessex P, Reichman B, Verellen G et al. Quality of growth in premature infants fed their own mother's milk. J Pediatr 102:107-12, 1983.
12. Heim T, Cser A, Jaszai V et al. Energy metabolism and thermal homeostasis in the newborn infant. In: Stern L, Oh W, Friis-Hansen B (eds.). Intensive care in the newborn. New York: Masson Publishing USA, p. 275-305, 1978.
13. Swyer P, Putet G, Smith JM, Heim T. Energy metabolism and thermal homeostasis in the newborn infant. In: Stern L, Oh W, Friis-Hansen B (eds.). Intensive care in the newborn. New York: Masson Publishing USA, p. 307-16, 1978.
14. Schoeller DA, Klein PD, Watkins JB, Heim T, Mc Lean WC Jr. ^{13}C abundances of nutrients and the effects of variations in ^{13}C breath tests. Am J Clin Nutr 33:2375-85, 1980.
15. Heim T, Putet G,Verellen G et al. Energy cost of intravenous alimentation in the newborn infant. In: Stern L, Salle B, Friis-Hansen B (eds.). Intensive care in the newborn. Vol. 3. New York: Masson Publishing USA, p. 219-38, 1981.
16. Heim T. Energy requirements of thermoregulatory heat production in the newly born. In: Monchet-Couchard M, Minkowski A (eds.). The physiological and biochemical basis of perinatal medicine. New York: S. Karger, p. 158-74, 1981.
17. Chessex P, Reichman BL, Verellen G et al. Influence of postnatal age, energy intake and weight gain on energy metabolism in the very low birth-weight infant. J Pediatr 99:761-6, 1981.
18. Reichman BL, Chessex P, Putet G et al. Partition of energy metabolism and energy cost of growth in the very low birthweight infant. Pediatrics 69:446-51, 1982.
19. Swyer P, Heim T, Reichman B.- Skinfold thickness. Pediatrics 69:881-3, 1982.
20. Reichman B, Chessex P, Putet G et al. Diet and fat in premature infants. N Engl J Med 306:1175-6, 1982.
21. Heim T. Energy and lipid requirement of the fetus ad the preterm infant. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2(Suppl 1):S16-41, 1983.
22. Reichman B, Chessex P, Verellen G et al. Dietary composition and macronutrient storage in preterm infants. Pediatrics 72:322-8, 1983.
23. Heim T. Fetal and neonatal energy metabolism. In: Kerpel-Fronius E, Eghelyi P, Rosta J (eds.). Perinatal medicine. Budapeste: Academia de Ciências da Hungria, p. 873-902, 1978.
24. Acheson KJ, Campbell IT, Edholm OG, Miller DS, Stock MJ. The measurement of daily energy expenditure. An evaluation of some techniques. Am J Clin Nutr 33:1155-64, 1980.
25. Booyens J, Hervey GR. The pulse rate as a means of measuring metabolic rate in man. Can J Biochem Physiol 33:1301-9, 1960.
26. Bradfield RB, Huntzicker PB, Fruehan GJ. Errors of group regressions for prediction of individual energy expenditure. Am J Clin Nutr 23:1015-6, 1979.
27. Bradfield RB. A technique for determination of usual daily expenditure in the field. Am J Clin Nutr 24:1148-54, 1971.
28. Spady DW. Total energy expenditure of healthy, free ranging school children. Am J Clin Nutr 33:766-75, 1980.
29. Forbes GB, Kreipe RE, Lipinski B. Body composition and the energy of weight gain. Hum Nutr Clin Nutr 36C:485-7, 1982.
30. Sauer PJJ, Dane HJ,Visser HKA. Longitudinal studies on metabolic rate, heat losses and energy cost of growth in low birthweight infants. Pediatr Res 18:254-9, 1984.
31. Millward DJ, Garlick PJ. The energy cost of growth. Proc Nutr Soc 35:339-49, 1976.
32. Lifson N, Gordon GB, Vischer MB, Nier AO. The fate of utilized molecular oxygen and the source of the heavy oxygen of respiratory carbon dioxide, studied with the aid of heavy oxygen. J Biol Chem 180:803-11, 1949.
33. Klein PD, Jhames WPT, Wong WW et al. Calorimetric validation of the doubly-labeled water method for determination of energy expenditure in man. Hum Nutr Clin Nutr 38C:95-106, 1984.
34. Talbot FB. Standard basal metabolic rates of individual of both sexes. Am J Dis Child 55:455-9, 1938.
35. Berkson J, Boothby WM. Studies of energy metabolism of normal individuals. Comparision of estimation of basal metabolism from linear formula and surface area. Am J Physiol 116:485-94, 1936.
36. Organização para a alimentação e a agricultura. Necessidades de energia e proteína. Reuniões sobre nutrição. Informe nº 52. Roma: Organização para a Alimentação e Agricultura, 1973.
37. Cardoso AL, Saraiva PAP. Contribuição para o estudo das trocas respiratórias em crianças. Utilização de um sistema fechado. J Pediatr (Rio de Janeiro)62:199-204, 1987a.
38. Organização Mundial da Saúde. Informe de um Comitê Conjunto FAO/OMS/UNU sobre necessidades de proteínas e energia. Tech Rep Ser Ginebra: OMS, 1985.
39. Feferbaum R. Estudo do gasto energético no recém-nascido e lactente com sepse. Tese de Livre-docência apresentada ao Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2001.
40. Cardoso AL, Saraiva PAP, Carrazza FR. Gasto energético evolutivo durante a recuperação nutri-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

cional de lactentes desnutridos graves com infecções associadas. J Pediatria 67:82-6, 1991.

41. Cardoso AL, Carrazza FR, Mariano MA, Gomes C, Saraiva PAP. Balanço de energia durante a hospitalização de lactentes desnutridos com diarréia. Rev Paul Pediatr 9:142-6, 1991.
42. Hamamoto LA, Cardoso Al, Marques H, Gomes C. Balanço de energia em lactentes filhos de mães soropositivas para o HIV. J Pediatria 76(2):119-124, 2000.
43. Adde FV. Perfil nutricional de pacientes com fibrose cística: papel do aconselhamento nu-tricional em ambulatório. Tese de Doutorado apresentada ao Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2000.
44. Garófolo A, Ancona Lopez F. Novos conceitos e propostas na assistência nutricional da criança com câncer. Rev Paul Med 20:140-6, 2002.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

12

Metabolismo Protéico

Uso de Aminoácidos e Proteínas Especiais (Arginina, Glutamina, Aminoácidos de Cadeia Ramificada, Albumina)

Simone Brasil de Oliveira Iglesias
Heitor Pons Leite

Componentes orgânicos essenciais para a manutenção da integridade estrutural e funcional das células, as proteínas participam da síntese de enzimas, hormônios, vitaminas, citoquinas, substâncias neurotransmissoras, sais biliares, e também da formação de proteínas estruturais e de transporte. Têm como funções principais a resposta imune, a contração muscular, o transporte de diversas substâncias, o crescimento, a cicatrização de feridas e outras.

As proteínas são polímeros compostos por nitrogênio, oxigênio e carbono, que se formam a partir da combinação de aminoácidos com ligações peptídicas. Os compostos protéicos podem estar conjugados ao enxofre, ferro, cobalto ou fósforo em algumas substâncias orgânicas, como metaloproteínas, hemoproteína e fosfoproteína, que são consideradas os grupos prostéticos. Esses grupos são responsáveis pela denominação da proteína como lipoproteína, nucleoproteína e glicoproteína.

Localizadas na pele, no músculo e no fígado, as reservas endógenas de proteína são utilizadas apenas para a produção limitada de glicose por meio da gliconeogênese a partir de aminoácidos durante o jejum prolongado. Com a progressão da inanição, ocorre redirecionamento para o sistema de produção de energia por meio da lipólise, com redução da gliconeogênese e da excreção urinária de nitrogênio. Nos períodos de crescimento ocorre incorporação de proteínas, bem como aumentos nas taxas de síntese, degradação e reutilização destes aminoácidos, visando à formação de novos tecidos. Entretanto, a reutilização não é completa, ocorrendo perda de aminoácidos pelo catabolismo oxidativo e pelos fluidos orgânicos (fezes, suor, urina, pele, unhas, cabelos — 20 a 30 g/dia), sendo necessária a ingestão diária ou síntese de aminoácidos essenciais e não-essenciais. Cerca de 3% a 4% da proteína corporal total sofre remodelação pela síntese e degradação contínua. A velocidade do *turnover* protéico varia entre os órgãos, sendo mais rápida na mucosa intestinal e na medula óssea e mais lenta no músculo e no tecido conectivo. A velocidade também varia com a idade, sendo maior na infância, com maior taxa de crescimento. Em relação ao consumo energético, o *turnover* protéico exige cerca de 10% a 25% do gasto energético basal, valor superior ao necessário para o metabolismo lipídico e glicídico.

CLASSIFICAÇÃO DOS AMINOÁCIDOS

As proteínas são compostas por mais de 20 diferentes aminoácidos, que têm atividades e vias metabólicas diferentes e são classificados em três grupos: indispensáveis (essenciais), condicionalmente indispensáveis (condicionalmente essenciais) e dispensáveis (não-essenciais).

Os aminoácidos essenciais não são sintetizados pelo corpo humano, devendo ser fornecidos pela dieta. São eles: isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptofano e valina. Os não-essenciais são produzidos pelo organismo a partir de precursores carbono e nitrogênio, com gasto de energia. Com-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

põem esta categoria a alanina, a serina, a asparagina, os ácidos aspártico e glutâmico.

Os aminoácidos condicionalmente essenciais são sintetizados pelo organismo, mas sua limitada capacidade de síntese os torna insuficientes em determinadas situações. Para alguns, como a tirosina, o precursor é um aminoácido indispensável (fenilala-nina); para outros, caso da arginina, da prolina e da glicina, o precursor é um aminoácido dispensável; há ainda aqueles, como a cisteína, que necessitam dos aminoácidos (metionina e serina). Arginina, glicina, glutamina, tirosina, prolina, histidina, cisteína e taurina são consideradas condicionalmente essenciais (Tabelas 12.1 e 12.2). A arginina é importante para a síntese protéica, especialmente no tecido conectivo, e sua síntese depende da disponibilidade dos precursores citrulina e ornitina. Em pacientes desnutridos, sépticos ou vítimas de traumas ou cirurgias, é

Tabela 12.1
Aminoácidos Dispensáveis (Não-essenciais), Condicionalmente Indispensáveis (Condicionalmente Essenciais) e Seus Precursores Metabólicos

Aminoácidos Não-essenciais e Condicionalmente Essenciais	*Precursor Metabólico*
Alanina	Piruvato
Arginina	Citrulina, glutamina
Asparagina	Ácido aspártico
Ácido aspártico	Oxalacetato
Ácido glutâmico	α-cetoglutarato
Cisteína	Metionina, serina
Glutamina	Ácido glutâmico
Glicina	Serina, colina
Prolina	Glutamato
Serina	Glicerol, glicina
Tirosina	Fenilalanina

FAO/WHO/UNU, 1985[1].

Tabela 12.2
Vias Metabólicas Não-protéicas dos Aminoácidos

Aminoácidos Indispensáveis	*Via Metabólica*
Histidina	Histamina
Isoleucina	Não identificado
Leucina	Não identificado
Lisina	Hidroxilisina, metilisina, carnitina, ácido pipecólico
Metionina	Metilação da cisteína (colina, creatina, poliaminas)
Fenilalanina	Tirosina, feniletilamina
Treonina	Não identificado
Triptofano	Serotonina, melatonina, NAD, NADP
Valina	Não identificado
Aminoácidos Dispensáveis e Condicionalmente Indispensáveis	*Via Metabólica*
Alanina	Glicose/uréia
Arginina	Uréia, poliaminas, creatina, óxido nítrico
Asparagina	Uréia, ácidos nucléicos
Ácido aspártico	Glicose/uréia, ácidos nucléicos
Ácido glutâmico	Glicose/uréia
Cisteína	Taurina, glutation
Glutamina	Citrulina, alanina, amônia, ácidos nucléicos
Glicina	Creatina, heme, glutation, ácidos nucléicos
Prolina	Hidroxiprolina
Serina	Fosfolipídios, colina
Tirosina	Melalina, dopamina, catecolaminas, horm. tireoideanos

Modificado de McNurlan & Garlick. In: Nutrition in the critically ill patient. *Critical Care Clinics* 11(3): 635-650, 1995[2].

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

considerada essencial e sua suplementação está associada à melhora da cicatrização. A glicina está envolvida na síntese de nucleotídeos, porfirinas, glutation, creatina e sais biliares, tendo necessidades aumentadas em fases de crescimento. Sendo as vias metabólicas envolvidas em sua síntese imatura no período neonatal, é considerada condicionalmente essencial nesta fase. A glutamina é utilizada pelos tecidos em rápida multiplicação celular, como enterócitos e linfócitos. É considerada essencial para pacientes críticos ou com lesão grave da mucosa do trato gastrintestinal. São também essenciais no neonatal e em lactentes jovens a cisteína, a taurina e a tirosina, devido à imaturidade hepática e das vias metabólicas. A cisteína também é essencial para pacientes com disfunção hepática e homocistinúria, e a tirosina, para pacientes hepatopatas e fenilcetonúricos (Tabela 12.3).

DIGESTÃO E ABSORÇÃO DE PROTEÍNAS E AMINOÁCIDOS

A oferta nitrogenada da dieta se faz predominantemente a partir de proteína animal e vegetal íntegra e sua digestão se inicia no estômago mediante a ação de proteases. A digestão das proteínas possui três fases:

A. Lúmen intestinal
B. Borda em escova
C. Citoplasmática

Fase do lúmen intestinal — A pepsina é a principal enzima proteolítica gástrica; secretada na forma de pepsinogênio, é ativada na presença do ácido clorídrico, necessitando de pH entre 2,0 e 5,0. A enzima péptica atua sobre os vários tipos de proteína da dieta, em particular sobre o colágeno, o que facilita a digestão e a absorção das proteínas derivadas das carnes. Nos lactentes jovens a produção ácida e de pepsina é reduzida, porém não há prejuízo da digestão protéica. Em condições normais, o tempo de esvaziamento gástrico e a hipermotilidade intestinal parecem ser fatores limitantes para a absorção protéica e não o grau de hidrólise[3]. O produto da digestão gástrica (peptonas, proteoses, polipeptídios e alguns aminoácidos) chega ao duodeno, onde estimula a liberação de colecistoquinina, que, por sua vez, estimula a secreção de enzimas pancreáticas. O pâncreas secreta as proenzimas que serão ativadas após contato com a enteroquinase da borda em escova por meio do estímulo do tripsinogênio e dos sais biliares. A ação hidrolítica das endopeptidases pancreáticas (a partir do tripsinogênio pela ação da enteroquinase), tripsina, quimiotripsina, elastase e carboxipolipeptidase A e B (exopeptidases) produzirá polipeptídios e aminoácidos.

Fase da borda em escova — No intestino ocorre a hidrólise de tetrapeptídios por aminopolipeptidases e dipeptidases do epitélio celular (borda em escova) jejunal e ileal proximal. Algumas dessas enzimas possuem atividade reduzida no período neonatal, o que não parece comprometer a digestão protéica.

Fase citoplasmática — Alguns tripeptídios e dipeptídios são hidrolisados pelas enzimas tripeptidases e dipeptidases intracelulares do epitélio intestinal. Uma porção desses peptídios (incluindo os hormônios hipotalâmicos liberadores da tireotrofina e do hormônio luteinizante) atinge a circulação portal sem sofrer a ação hidrolítica. Entretanto, cerca de 70%

Tabela 12.3
Aminoácidos Condicionalmente Indispensáveis Segundo o Efeito Atribuído

Tipo de Aminoácido	*Efeito Atribuído*
Aminoácidos de cadeia ramificada	Melhoram quadros de encefalopatia hepática. Têm utilidade discutível na sepse e no trauma.
Histidina	Melhora o balanço nitrogenado em pacientes urêmicos.
Arginina	Tem efeito trófico sobre o sistema imunológico.
Taurina	Exerce papel no desenvolvimento da retina em recém-nascidos.
Cisteína	É essencial na prematuridade e na fenilcetonúria. É utilizada em insuficiências hepática e renal; precursora da taurina.
Glutamina	Aminoácido livre em maior concentração no organismo. Seu consumo é muito aumentado no trauma e na sepse. É combustível para tecidos com alta taxa de divisão celular, como os enterócitos e os linfócitos.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

do conteúdo nitrogenado do sangue portal consistem em aminoácidos livres.

Das proteínas encontradas no lúmen intestinal, 30% a 50% são de origem endógena (secreções salivares, gástricas, intestinais, pancreáticas e biliares) e de células descamativas intestinais. O nitrogênio fecal deriva das proteínas alimentares não digeridas, proteínas bacterianas, proteínas da mucosa intestinal e do nitrogênio uréico que difunde a partir do sangue até o lúmen intestinal. Cerca de 50% a 90% do nitrogênio fecal provêm de fontes nitrogenadas endógenas[3]. Como as proteínas não são absorvidas na região colônica, aquelas que atingem esta porção intestinal são eliminadas do organismo ou sofrem ação bacteriana e formam amônia, que é então absorvida e entra no metabolismo protéico.

A absorção de proteínas se dá nas formas de dipeptídios, tripeptídios e aminoácidos. A absorção intestinal é rápida e ocorre principalmente no duodeno e no jejuno. O transporte de peptídios é eletrogênico e ocorre por meio de gradientes de pH basolateral apical mantido pela troca de Na^+/H^+ na membrana apical e Na^+/K^+ na basolateral[3,4]. Existem quatro sistemas básicos de transporte de aminoácidos: transportadores específicos de aminoácidos neutros, ácidos, básicos e seletivos para prolina e hidroxiprolina. O transporte tem maior afinidade pelos aminoácidos L-isômeros do que para os D-isômeros e pode ocorrer por difusão passiva, facilitada ou ativa, dependente de sódio[3].

Em mamíferos recém-nascidos, o intestino parece ser temporariamente permeável a algumas proteínas como IgG e IgA secretória presentes no colostro. Alguns trabalhos demonstram que os recém-nascidos, principalmente os de baixo peso, absorvem lactoferrina do leite materno[3]. Nas crianças em fase de crescimento, a absorção de aminoácidos da dieta estimula a síntese protéica, porém, como o organismo não armazena a proteína ingerida em excesso, é necessária a ingestão diária fracionada[3].

Após a absorção, os aminoácidos entram no *pool* de aminoácidos do organismo (plasma e reserva tissular) e são utilizados para a síntese de outros aminoácidos ou proteínas na produção de energia, ou sofrem degradação e reutilização. No leito esplâncnico, a mucosa intestinal e o fígado, e, perifericamente, na musculatura, a taxa de metabolismo de aminoácidos é elevada. Os aminoácidos de metabolismo principal no intestino são a glutamina e o glutamato provenientes da dieta. Ocorre oxidação incompleta, com liberação de CO_2, N_2 e alanina ou lactato. A glutamina sistêmica e o glutamato enteral parecem atuar como precursores da biossíntese das células intestinais, mantendo a síntese de glutation, arginina e prolina[5-7]. As vias metabólicas intestinais dos aminoácidos não-essenciais são vistas na Fig. 12.1. O fígado modifica as proporções de aminoácidos do sangue portal a serem distribuídas para o restante do organismo. A maior parte dos aminoácidos extraídos do sangue portal pelo fígado é catabolizada; cerca de 25% são devolvidos à circulação e uma pequena parte é direcionada para a síntese protéica. Caberá ao fígado a síntese de uréia a partir da amônia (hepatócitos periportais) e de glutamina (setor perivenoso) se a síntese de uréia for insuficiente para a eliminação da amônia hepática. O fígado é responsável, ainda, pela síntese das proteínas plasmáticas (albumina, globulina, fibrinogênio) e dos reagentes de fase aguda em períodos de estresse. Ocorre na musculatura esquelética o metabolismo dos aminoácidos de cadeia ramificada, com liberação do nitrogênio sob a forma de alanina e glutamina. Os esqueletos de carbono podem, ainda, ser totalmente oxidados a CO_2 ou entrar no ciclo do ácido cítrico. Os rins, por sua vez, convertem glicina em serina ou glutamina em glutamato com produção de íons amônio e bicarbonato, responsáveis pelo equilíbrio ácido-básico. É também nos rins que ocorre a desaminação dos D-aminoácidos[8].

METABOLISMO PROTÉICO

Síntese Protéica

Cada tecido possui um limite de armazenamento de proteínas. Além deste limite, o excesso de aminoácidos circulantes é degradado para a produção de energia ou sofre conversão em glicogênio (gliconeogênese) ou lipídios (cetogênese) para armazenamento. Esses processos metabólicos protéicos ocorrem por meio de reações de transaminação catalisadas pelas enzimas aminotransferases ou transaminases, derivadas da piridoxina, e desaminação oxidativa. A transaminação é responsável pela transformação de um aminoácido em outro não-essencial mediante a transferência de grupos alfa-amino (NH_3^+) de um aminoácido para um precursor alfacetoácido (oxalacetato, α-cetoglutarato, glutamato ou piruvato), enquanto o oxigênio é transferido para o doador do radical amino. Nas reações de desaminação catalisadas por aminoácido-oxidases, grupos amino são removidos de um aminoácido com libera-

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

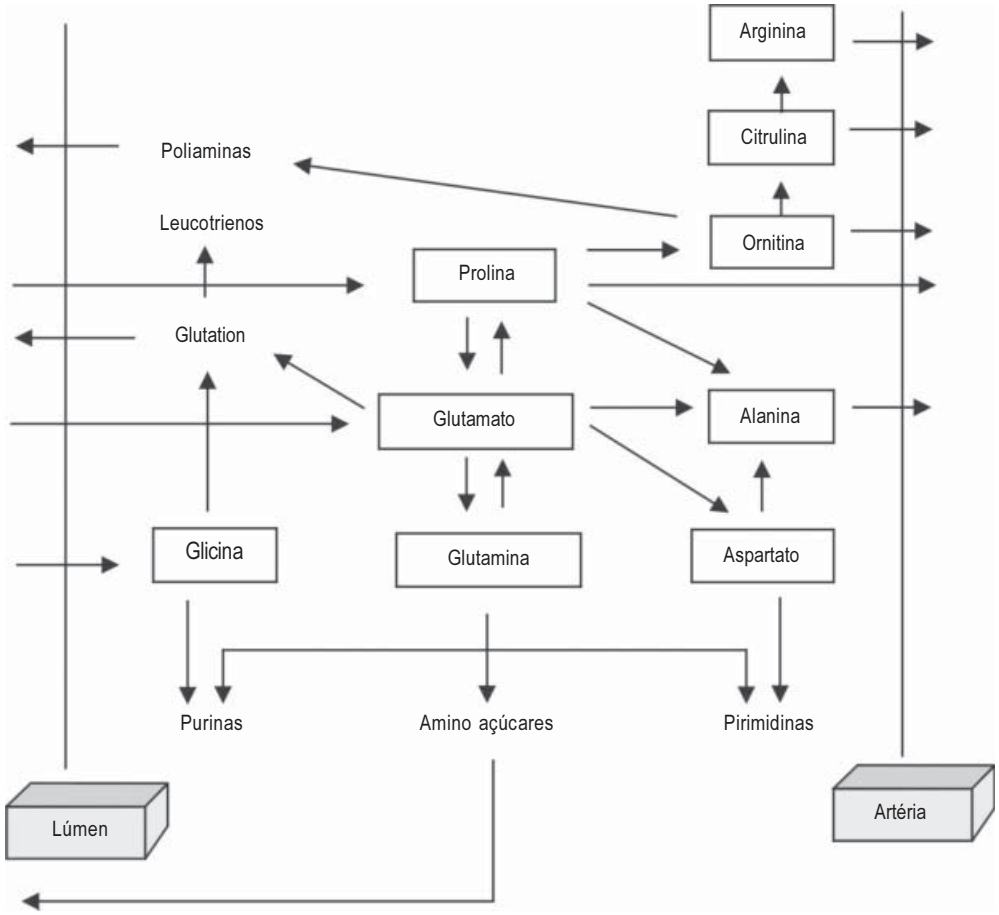


Fig. 12.1 – *Vias metabólicas dos aminoácidos não-essenciais na mucosa intestinal. Modificado de Reeds et al. In: Nestlé Nutrition Workshop Series Clinical & Performance Program, Vol. 3, p. 25-46. Nestec Ltd.; Vevey/S. Karger AG, Basel, 2000*[7].

ção de um esqueleto carbônico e amônia. Um exemplo dessa reação é o glutamato, que sofre a ação da glutamato desidrogenase, dando origem à α-cetoglutarato e à amônia, que entra no ciclo da uréia (Fig. 12.2). O catabolismo hepático dos aminoácidos, por meio dos produtos intermediários das vias glicolíticas e do ciclo do ácido cítrico, atua como fonte de energia para a produção de glicose[9].

A formação de uréia ocorre no fígado a partir da conversão de duas moléculas de amônia sangüínea e uma de dióxido de carbono em combinação, dando origem a substâncias intermediárias como citrulina, arginina e ornitina. Esta última é novamente utilizada neste ciclo e a uréia se difunde pelos líquidos corporais até a eliminação renal.

Degradação Protéica

A degradação protéica celular ocorre de forma contínua, prevenindo o acúmulo de proteínas anormais ou lesivas e fornecendo ao organismo aminoácidos livres nas fases de privação alimentar. Existem três sistemas proteolíticos celulares importantes[3,11]:

Sistema autofágico lisossômico — Formado por catepsinas, é importante para a degradação de proteínas que penetram nas células por endocitose e na proteólise celular. Há a formação de estruturas vacuolares capazes de englobar e degradar organelas complexas. A regulação deste sistema parece estar relacionada com a ação da insulina e a interação dos aminoácidos alanina e leucina.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

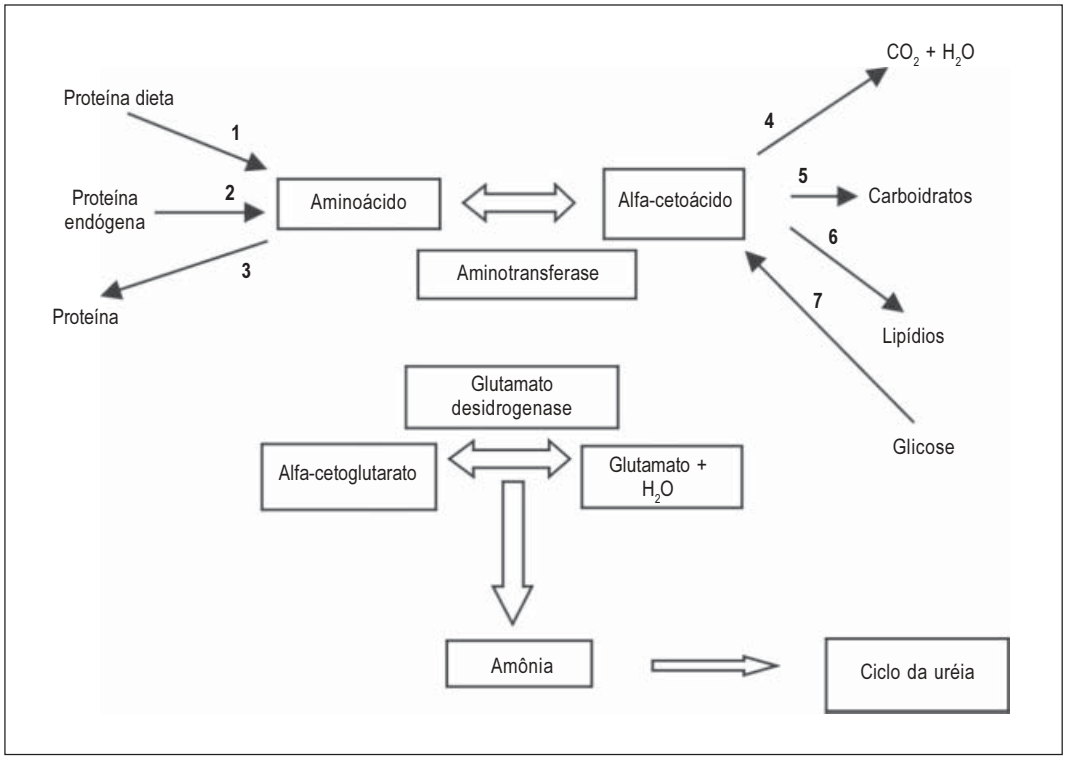


Fig. 12.2 – *Reações de transaminação e desaminação: 1) Digestão e absorção; 2) Degradação protéica tissular; 3) Síntese protéica; 4) Oxidação; 5) Gliconeogênese; 6)Síntese lipídica (via acetil-CoA); 7) Glicólise. Modificado de Newsholme & Leech. Biochemistry for the Medical Sciences, Chichester, UK, 1983, John Wiley & Sons*[10].

Sistema calpaína-calpastatina — Principal via de degradação das proteínas, é ativado pelo cálcio. Formado por um complexo de cisteína protease e uma subunidade reguladora que se une ao cálcio. Está relacionado à proteólise incompleta das membranas celulares e a estruturas microfilamentosas, com ação no nível muscular.

Sistema ubiquitina-proteasoma — É formado por um sistema de reconhecimento que marca os substratos protéicos a degradar, a ubiquitina, e um complexo multienzimático proteolítico, a proteasoma. Presente nos diversos tecidos, é dependente de ATP e catalisa a proteólise de forma completa. Esta via possui ampla atuação protéica e parece atuar mais especificamente nas situações em que há atrofia por desnervação.

Regulação do Metabolismo Protéico

A regulação da síntese e da degradação protéica tem sido objeto de inúmeros estudos e controvérsias devido à complexidade das inter-relações entre a oferta de substratos, a ação hormonal tecidual, o estado nutricional, a ação de mediadores, o efeito tecidual específico, situações de estresse, a atividade muscular e outras. Os estudos da cinética protéica corporal e sua regulação têm sido realizados por meio de técnicas utilizando aminoácidos marcados e diluição isotópica. Insulina, hormônio de crescimento (GH), glicocorticóides, tireoxina e os hormônios sexuais agem modulando o metabolismo protéico (Tabela 12.4).

O GH aumenta a velocidade de síntese protéica tecidual. Ainda não se conhece bem o mecanismo exato de ação, porém acredita-se que atue estimulando o transporte de aminoácidos através das membranas celulares e na síntese protéica ao nível de DNA e RNA. Além disso, o GH age mobilizando as gorduras depositadas para a produção de energia, o que disponibiliza aminoácidos para a síntese protéica. Seus efeitos dependem diretamente do estímulo hepático à síntese de IGF-1, seu agente efetor. Em pacientes sob intenso estresse, o efeito anabólico do hormônio de crescimento está associado à elevação das concentrações de IGF-1, proteína ligadora da IGF-3 e insulina[3,12,13]. Alguns efeitos anabólicos são observados pela administração de IGF-1 em humanos: aumento da

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 12.4
Classificação dos Hormônios com Relação ao Efeito na Cinética Protéica

Ação Anabólica	*Ação Catabólica*
Hormônio do crescimento	Cortisol
IGF-1	Glucagon
Insulina	Hormônios tireoidianos
Adrenalina	
Androgênios	

síntese protéica e da proteína corporal total, diminuição da excreção de nitrogênio, aumento do peso dos órgãos, especialmente baço, timo, rins e intestino, e melhora da cicatrização de feridas[14,15].

A insulina é bem conhecida como hormônio de ação anabólica. *In vitro*, a insulina atua em várias fases do processo de síntese protéica: transcrição de genes e estabilidade do RNA, translação do RNA mensageiro e ativação de enzimas preexistentes. O mecanismo exato pelo qual ela atua *in vivo* na síntese protéica muscular ainda é duvidoso. Há controvérsias sobre seu efeito primário, se é a estimulação da síntese ou a inibição da degradação da proteína muscular. A insulina parece agir no transporte de aminoácidos para as células e na disponibilização de glicose para as mesmas. Esses efeitos permitem que haja quantidade maior de aminoácidos nos tecidos, podendo favorecer, portanto, a síntese protéica. Publicações recentes sugerem que a resposta muscular de síntese protéica estimulada pela insulina é dose-dependente, mas não há consenso sobre a dose de insulina necessária[16]. A via de degradação protéica lisossomal é responsiva às alterações agudas da concentração de insulina, o que não ocorre com o sistema ubiquitina. O potencial efeito da insulina de estimulação da síntese protéica muscular exige uma oferta adequada de aminoácidos, sem a qual a síntese protéica será ineficaz e independente da concentração de insulina[13,15,16].

Os glicocorticóides supra-renais são hormônios catabólicos; agem inibindo a síntese e estimulando a degradação protéica extra-hepática, com conseqüente liberação de aminoácidos livres no plasma e demais líquidos corporais. Desta forma, permitem aumento da síntese hepática com elevação das proteínas plasmáticas e hepáticas. Os glicocorticóides têm efeito importante sobre os processos de gliconeogênes e cetogênese[13,15].

A tireoxina atua elevando a velocidade do metabolismo geral nas células, tanto as reações anabólicas quanto as catabólicas. O efeito sobre o metabolismo protéico é indireto e inespecífico; portanto, dependendo do estado metabólico do organismo, pode estimular tanto a síntese quanto a degradação protéica. Os hormônios sexuais, em especial a testosterona, têm efeito de incorporação protéica nos tecidos orgânicos, principalmente as proteínas contráteis musculares[12,15].

Além dos hormônios, outras substâncias, como pequenos peptídeos biologicamente ativos, podem agir como neurotransmissores e liberar citoquinas e hormônios, modulando os processos metabólicos. Os peptídios agem em receptores intestinais e seus efeitos são percebidos na motilidade e permeabilidade intestinais, na liberação hormonal intestinal e na regulação neuro-humoral.

Metabolismo Protéico no Estresse

Situações como sepse, trauma e câncer afetam as necessidades e o metabolismo dos aminoácidos, promovendo um catabolismo muito mais intenso do que o que ocorre durante a inanição.

A resposta metabólica caracteriza-se pelo aumento da lipólise e da proteólise com perda de massa muscular, desnutrição aguda e depressão imunológica, o que torna o indivíduo predisposto a infecções nosocomiais e, conseqüentemente, a maior morbimortalidade. Há aumento da liberação de aminoácidos pelos tecidos periféricos — predominantemente os músculos esqueléticos (alanina e glutamina) — que serão utilizados na gliconeogênese e na síntese de proteínas necessárias à defesa imunológica, cicatrização de lesões e outras funções orgânicas. Tecidos de rápida divisão celular, como enterócitos, células imunes, queratinócitos e tecidos de granulação, são precocemente comprometidos. A atrofia da musculatura respiratória dificulta a ventilação alveolar e a atrofia da mucosa intestinal poderá favorecer fenômenos de translocação bacteriana. Estão comprometidas também a defesa imune, a capacidade de coagulação e a cicatrização. A magnitude da liberação periférica e das perdas nitrogenadas está diretamente relacionada à gravidade da lesão e é modulada pela ação dos hormônios contra-reguladores[17,18]. A terapia hormonal anabólica exógena tem sido proposta com o objetivo de reduzir o balanço nitrogenado negativo associado a elevada perda protéica[19-21].

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

No estresse metabólico ocorre estímulo à produção de proteínas de fase aguda, que rapidamente se elevam no plasma, enquanto aquelas consideradas reagentes negativos de fase aguda, como a albumina, a transferrina, a pré-albumina e a proteína ligadora do retinol, diminuem. As proteínas de fase aguda são sintetizadas no fígado, sendo responsáveis pela modulação da resposta inflamatória. Seus efeitos incluem homeostasia (fibrinogênio), fagocitose e eliminação de bactérias (proteína C reativa e complemento), antitrombose (alfa-1-ácido glicoproteínas), antiproteólises (alfa-1-antitripsina e alfa-1-quimiotripsina) e antioxidantes (glutation e ceruloplasmina). As proteínas de fase aguda do tipo I (amilóide, proteína C reativa, complemento C3 e α-1-ácido glicoproteína) têm sua produção estimulada pelas citoquinas, interleucina 1 e fator de necrose tumoral. As proteínas do tipo II (fibrinogênio, haptoglobina, α-1-antitripsina e α-1-quimiotripsina) respondem ao estímulo de interleucina-6[19,22,23] (Fig. 12.3). A monitoração seriada dos níveis séricos das proteínas plasmáticas, em especial da proteína C reativa e da pré-albumina, pode predizer a intensidade da resposta inflamatória e a evolução clínica em crianças cardiopatas após estresse cirúrgico[24].

Embora os mecanismos de regulação da cinética protéica no paciente crítico não estejam completamente elucidados, estudos que utilizam técnicas com modelos de isótopos estáveis, como 1-^{13}C leucina, ^{15}N-glicina e fenilalanina marcadas, têm auxiliado no esclarecimento do metabolismo protéico nesses pacientes, o que no futuro poderá auxiliar o entendimento da regulação metabólica em situações de hipercatabolismo[20,25].

Como conseqüência do hipercatabolismo, há necessidade 2 a 3 vezes maior de aminoá-

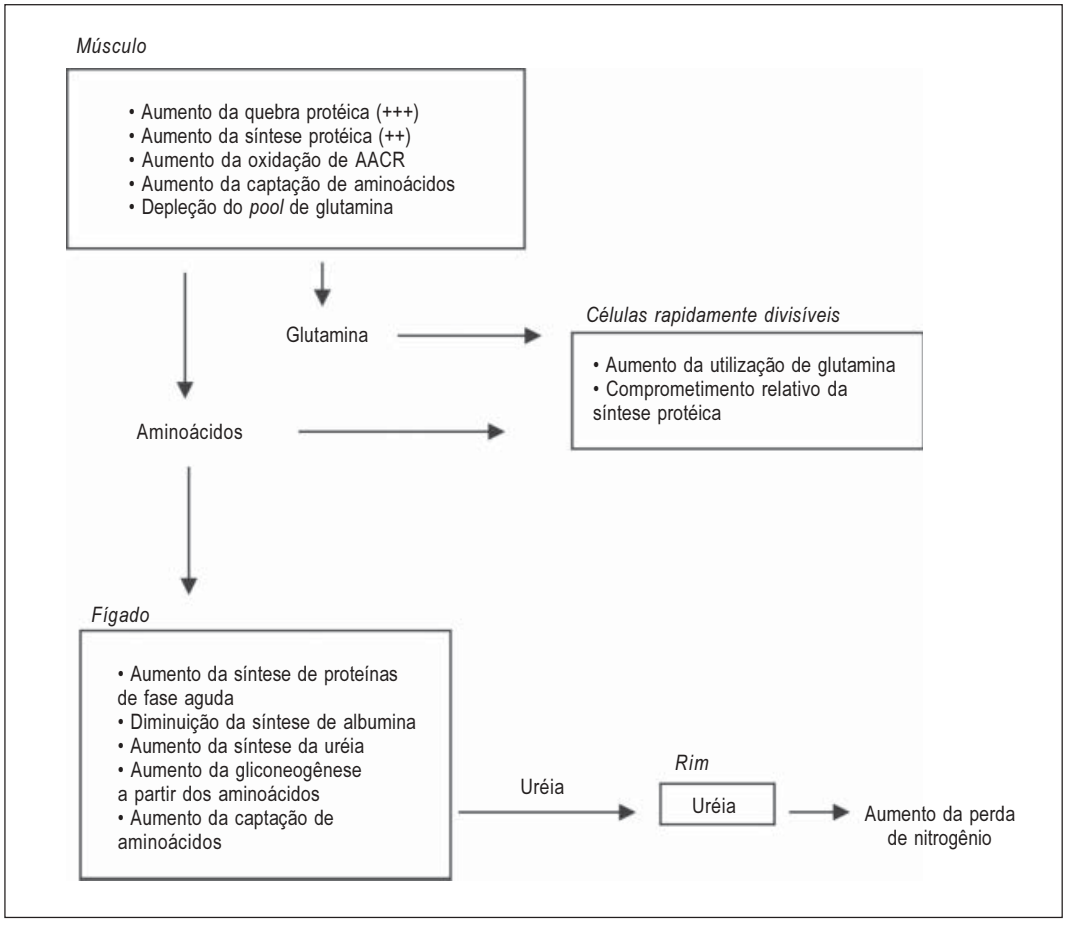


Fig. 12.3 – *Metabolismo de proteínas e aminoácidos na doença crítica. AACR, aminoácidos de cadeia ramificada. Modificado de Biolo G et al. Nutrition 13(suppl): 52S-57S[21], 1997.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

cidos durante as doenças graves. É consenso que a oferta de aminoácidos em quantidades maiores melhora o balanço nitrogenado, porém ainda não se sabe qual seria a composição ideal da dieta nessas condições nem o melhor momento para a suplementação. Provavelmente, a proporção de aminoácidos nas fórmulas atuais não seria adequada para esses pacientes. Patterson e col., avaliando a cinética protéica em crianças com 20% a 30% de área corporal queimada, demonstraram pequeno benefício em relação às taxas de degradação e síntese protéica com a ingestão de dietas hiperprotéicas, porém observaram melhora na cicatrização dos ferimentos[26].

A eliminação urinária dos produtos de degradação da musculatura esquelética reflete a intensidade do hipercatabolismo e a grandeza da resposta metabólica. A utilização de fórmulas baseadas na medida do nitrogênio uréico na urina de 24 horas, em conjunto com a avaliação clínica e antropométrica, podem ser úteis no diagnóstico e no monitoramento da terapia nutricional.

Balanço nitrogenado

$$N_2 \text{ ingerido} - N_2 \text{ excretado}$$

$$\frac{\text{proteína ingerida (g/24h)}}{6{,}25} - \frac{\text{uréia urinária (g/24h)}}{2{,}14} + 4^*$$

O balanço nitrogenado não informa sobre as reservas de proteínas do organismo, refletindo apenas o grau de catabolismo e a ingestão de proteínas no período de 24 horas. O objetivo da terapia nutricional é obter um balanço nitrogenado positivo como reflexo do anabolismo. Se estiver negativo, pode ser devido à ingestão insuficiente de proteínas, ao hipercatabolismo ou a perdas não mensuradas (queimaduras extensas, doença renal, diarréia, enteropatia perdedora de proteínas).

NECESSIDADES DE PROTEÍNAS E AMINOÁCIDOS

Em crianças saudáveis, a necessidade protéica é a quantidade necessária para manter o crescimento normal e o balanço nitrogenado positivo. Esta quantidade deverá ser suficiente para equilibrar as perdas endógenas, como a excreção de nitrogênio urinário, a excreção fecal e a oxidação de aminoácidos e as perdas através da pele e dos cabelos, mantendo o crescimento somático. O principal fator que influencia a necessidade protéica é a oferta energética total; se esta for inadequada, ocorrerá catabolismo protéico, fornecimento de energia ao organismo a partir de aminoácidos e, conseqüentemente, maior necessidade protéica.

Os peptídios e aminoácidos, ao entrarem na luz intestinal, não vão diretamente para a circulação central como quando são administrados por via parenteral, mas sofrem transformações e conversão em outros aminoácidos dentro da mucosa intestinal e no fígado. Assim, o perfil plasmático de aminoácidos em pessoas que se alimentam pela via enteral não apenas reflete o tipo de proteína ingerida, mas também o grau em que esta foi ingerida e metabolizada. Já naquelas que recebem nutrição parenteral, este perfil acompanha o padrão de aminoácidos da solução infundida. Em ambos os casos, o perfil plasmático de aminoácidos também reflete a captação para a síntese protéica e a liberação para as reservas endógenas. Assim, para melhor definir as necessidades de aminoácidos, é necessário saber em que quantidade certos aminoácidos são sintetizados na mucosa intestinal e no fígado e em que medida isso afeta as respectivas necessidades por via parenteral.

As necessidades protéicas e de aminoácidos variam de acordo com a faixa etária, o sexo e a situação clínica. Lactentes e crianças menores em fase de crescimento têm maior necessidade de aminoácidos essenciais e proteínas, que decresce com a idade. Devem ser consideradas ainda a qualidade e a digestibilidade das proteínas e dos aminoácidos da dieta. A qualidade das proteínas é determinada pela quantidade e pelo perfil de aminoácidos essenciais da dieta; as proteínas animais como as contidas em ovos, carnes, leite e peixe são consideradas de alta qualidade. Com relação à digestibilidade, cerca de 95% das proteínas de origem animal e 70% a 80% daquelas de origem vegetal são digeríveis[1,2,29]. Considera-se que 16% do peso protéico são constituídos de nitrogênio, ou seja, 1 grama de nitrogênio equivale a 6,25 gramas de proteína.

A estimativa das necessidades protéicas deve ser considerada em bases individuais, pois pode variar de acordo com a faixa etária, condições clínicas da criança, oferta calórica e de

*Valor estimado das perdas nitrogenadas extra-urinárias, deve ser utilizado apenas em adolescentes. Esta estimativa deve ser feita na ausência de diarréia ou perdas anormais, sendo necessário para a dosagem o volume urinário de 24 horas. Em crianças, utilizar o normograma de Wilmore[27].

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

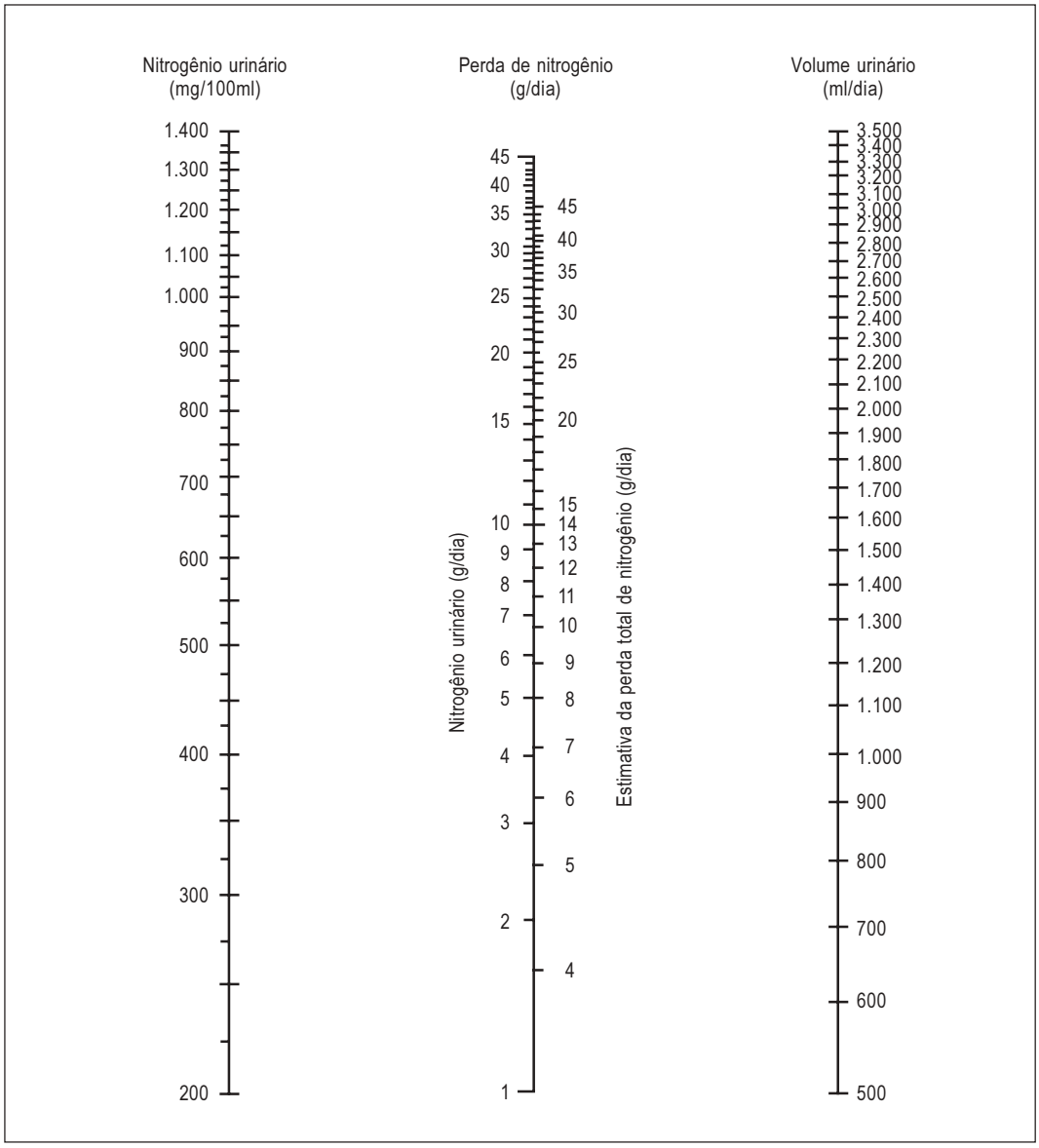


Fig. 12.4 – *Nomograma para a estimativa das perdas nitrogenadas totais. Adaptado de Wilmore DW. The Metabolic Management of the Critically Ill. New York: Plenun Publishing Corporation, 1980, 262p.*

outros nutrientes e qualidade da proteína administrada. As necessidades protéicas por via parenteral são inferiores em relação à via enteral. As necessidades protéicas são maiores no período neonatal, em especial nos recém-nascidos prematuros, diminuindo com a idade. Em recém-nascidos e lactentes jovens, a oferta de 2,0 a 3,0 g/kg/dia de proteína promove retenção de nitrogênio (Tabela 12.5). O perfil de aminoácidos ideal para lactentes até 1 ano é aquele encontrado no leite humano, no qual a concentração protéica é relativamente baixa (0,8 a 0,9 g/dl). Entretanto, no leite materno há predomínio de proteína do soro em relação à caseína e concentrações elevadas de taurina e cisteína[1,2,28,30].

Há pouca informação sobre as necessidades de aminoácidos indispensáveis em recém-nascidos. As estimativas baseiam-se na ingestão de aminoácidos de crianças que recebem proteína e energia suficientes para promover velocidade de crescimento similar ou maior à intra-ute-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 12.5
Necessidade Protéica de Acordo com a Faixa Etária

Idade	*Peso (kg)*	*Proteínas (g/kg/dia)*
0 a 3 meses	3 a 6	2,5 a 3,0
3 a 12 meses	6 a 10	2,0
1 a 5 anos	10 a 20	1,5
5 a 10 anos	20 a 33	1,5
10 a 15 anos	33 a 55	1,0

Fonte: Normas da *ESPEN* –1997[29].

rina, bem como retenção de nitrogênio[31]. Embora haja reduzida biodisponibilidade de nitrogênio em formulações com hidrolisados protéicos, estudos em recém-nascidos prematuros sugerem haver benefício com o uso destas, demonstrando adequado perfil plasmático de aminoácidos[32]. A necessidade protéica estimada de prematuros extremos é 4 g/kg/dia, dificilmente satisfeita com as formulações habituais. No entanto, mesmo no caso de a oferta protéica ser adequada, há fatores que podem limitar a utilização de aminoácidos. Há uma diferença qualitativa em relação à necessidade de aminoácidos do recém-nascido, sendo histidina, taurina, cisteína e tirosina consideradas condicionalmente indispensáveis ou semi-essenciais (Tabela 12.6).

Crianças têm perfil plasmático de aminoácidos diferente dos adultos. Observou-se que os recém-nascidos que recebem soluções de aminoácidos do tipo padrão podem apresentar deficiências de alguns deles, como cisteína, taurina ou tirosina, e acúmulo de fenilalanina, metionina e glicina. Algumas diferenças no metabolismo dos aminoácidos essenciais já estão bem estabelecidas[34,35]:

1. As necessidades básicas de aminoácidos essenciais são maiores no período neonatal (43%) e declinam progressivamente até a fase adulta (19%).

2. A enzima cistationase possui atividade reduzida no período neonatal, portanto a formação de cisteína a partir da metionina é comprometida.

3. A taurina, cujo precursor metabólico na via de transulfuração é a cisteína, como conseqüência também tem sua síntese reduzida, tornando-se, portanto, um aminoácido condicionalmente essencial para os recém-nascidos.

4. A enzima fenilalanina hidroxilase possui atividade reduzida em neonatos, o que pode determinar a deficiência de tirosina e o acúmulo de fenilalanina.

5. Outros aminoácidos considerados condicionalmente essenciais em neonatos são: histidina, glicina, lisina e arginina.

Tabela 12.6
Necessidades de Aminoácidos Indispensáveis ou Essenciais

Aminoácidos Indispensáveis *(mg/g de Proteína)*	*Lactentes*	*Pré-escolares*	*Adultos*
Histidina	26	19	16
Isoleucina	46	28	13
Leucina	93	66	19
Lisina	66	58	16
Metionina + cisteína	42	25	17
Fenilalanina + tirosina	72	63	19
Treonina	43	34	9
Triptofano	17	11	5
Valina	55	35	13

FAO/OMS, 1992[33].

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

6. A oferta inadequada de aminoácidos a pacientes pediátricos pode causar deficiências de crescimento, disfunção neurológica e desequilíbrio no balanço nitrogenado.

O uso indiscriminado de soluções formuladas para situações específicas encarece o custo do suporte nutricional e não traz nenhum efeito benéfico para o paciente. A utilização de solução rica em aminoácidos de cadeia ramificada deve ser recomendada apenas nos casos que cursam com encefalopatia hepática. Soluções com aminoácidos essenciais não têm efeito benéfico comprovado na insuficiência renal aguda devido ao hipercatabolismo que acompanha o quadro. As fórmulas à base de aminoácidos essenciais, pelo seu baixo teor de nitrogênio, são inadequadas nos estados hipercatabólicos; em casos de insuficiência renal é preferível o uso de solução padronizada de aminoácidos, que possibilita oferta adequada de nitrogênio, associando-se diálise peritoneal.

Nos prematuros em uso de nutrição parenteral com soluções padronizadas para adultos, a imaturidade das vias metabólicas pode determinar concentrações tóxicas de aminoácidos plasmáticos, como fenilalanina e metionina, e deficiência de outros, como cisteína, tirosina e taurina[34]. As soluções parenterais de aminoácidos para neonatos foram desenvolvidas para se obter perfil plasmático de aminoácidos semelhante ao que é obtido em crianças com crescimento normal, amamentadas ao seio. Alguns estudos têm demonstrado ser possível maior retenção de nitrogênio e crescimento em lactentes que recebem solução pediátrica de aminoácidos quando comparadas à solução-padrão[36]. Entretanto, quando os autores utilizaram um número maior de pacientes, não se observou qualquer diferença quanto à retenção de nitrogênio[37]. Em outro estudo comparativo examinou-se apenas a incidência de colestase, não sendo observadas diferenças[38]. As soluções especiais para uso pediátrico podem ser vantajosas no período neonatal, por incluírem a taurina e conterem maiores quantidades de aminoácidos semi-essenciais, como cisteína e tirosina, e menores quantidades de fenilalanina e metionina.

No planejamento da oferta protéica é dada ênfase para o crescimento se o paciente estiver em relativa estabilidade metabólica. Na criança doente freqüentemente há anorexia, que promove a mobilização das reservas teciduais, mesmo na ausência de estímulo catabólico. Durante a fase inicial do estresse, 40% da perda total de nitrogênio podem ser atribuídos aos efeitos da anorexia. Em conseqüência, as necessidades de aminoácidos passam a depender dos estoques corpóreos, essencialmente de proteína do músculo esquelético.

No caso de pacientes hipercatabólicos, a oferta protéica visa minimizar os efeitos da perda de nitrogênio e compensar parcialmente o catabolismo protéico; portanto, as necessidades de aminoácidos são diferentes nas duas situações. Estima-se que um adulto infectado necessite de quantidade de proteínas uma vez e meia maior do que em situação normal. Para isso, recomenda-se o fornecimento de aminoácidos contemplando uma relação nitrogênio:calorias não-protéicas de 1:150 ou maior. Crianças em situações de estresse metabólico como sepse, trauma e grandes queimaduras apresentam maiores necessidades protéicas devido ao aumento da perda urinária de nitrogênio, à necessidade de síntese de proteínas consideradas reagentes positivos de fase aguda (proteína C reativa, fibrinogênio, ceruloplasmina), ativação do sistema imunológico e reparo tecidual. Alguns autores estimam valores de 20% a 30% de elevação na oferta protéica total após uma infecção e durante a fase de recuperação (2 a 3 vezes o tempo de doença)[39]. O aumento da oferta protéica não diminui o catabolismo ou suprime as alterações endócrinas que o causaram, mas um balanço nitrogenado positivo é necessário para que haja o retorno ao anabolismo. Embora esses aspectos ainda não tenham sido suficientemente estudados em recém-nascidos, supõe-se que as necessidades de aminoácidos para o estresse metabólico sejam diferentes daquelas necessárias para o crescimento normal.

Aminoácidos e Proteínas Especiais

Situações clínicas que cursam com hipercatabolismo são acompanhadas por deficiências de aminoácidos específicos e os pacientes podem ser beneficiados pela administração seletiva de alguns deles. Nessas condições, certos aminoácidos tidos como não-essenciais podem ser considerados como *condicionalmente essenciais.* Sua eficácia ainda não foi claramente demonstrada em estudos clínicos. São eles:

Arginina

A arginina, classificada primariamente como um aminoácido não-essencial, atualmente, em situações específicas, como depressão imunológica, queimaduras, sepse e desnutrição, tem sido considerada condicionalmente essencial[40]. É um aminoácido dibásico, proveniente

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

da dieta, absorvido no intestino delgado e sintetizado nos rins e no fígado a partir da citrulina, a qual advém do metabolismo intestinal da glutamina. Está presente principalmente nas proteínas básicas, como histonas e protaminas. Sua principal via metabólica é o ciclo da uréia, do qual participa como metabólito intermediário, sendo sintetizada a partir da clivagem de argininossuccinato. É o principal precursor na formação do óxido nítrico, considerado fator importante no relaxamento endotelial vascular, neurotransmissor, e na regulação da atividade linfocitária e macrofágica. A arginina é necessária, ainda, na síntese de creatina, poliaminas, histidina, ácidos nucléicos e destoxificação da amônia. A suplementação de arginina tem efeito estimulador da produção de alguns hormônios, como a prolactina, hormônio de crescimento, insulina e glucagon[2,41-43].

Estudos em animais têm demonstrado que a suplementação de arginina em dietas enterais tem efeito trófico sobre as células imunológicas, mas os dados referentes aos seus benefícios em seres humanos são ainda limitados (Tabela 12.7). Alguns estudos sugerem que a arginina pode estimular a imunidade e auxiliar o processo de cicatrização em pacientes hipercatabólicos. A suplementação de arginina em doses de até 30 g/dia por algumas semanas tem sido bem tolerada em humanos; contudo, não há estudos controlados que definam sua eficácia como nutriente isolado em pacientes sob estresse metabólico.

A suplementação de arginina pode melhorar a imunidade celular[45]. Em animais de laboratório a administração de arginina resultou em aumento do tamanho e da celularidade do timo, aumento da proliferação linfocitária em resposta a mitógenos e da produção de IL-2 por linfócitos[46]. Dietas enterais com arginina estão disponíveis, mas como também são enriquecidas com outras substâncias, torna-se difícil determinar a eficácia específica desse aminoácido.

A arginina é também substrato da síntese do óxido nítrico. Estudos demonstram baixas concentrações plasmáticas de arginina em crianças portadoras de hipertensão pulmonar[47]. Embora esta população possa virtualmente ser beneficiada com a administração de arginina, seu uso clínico na população pediátrica ainda não foi estabelecido. Estudos experimentais revelam ainda que a L-arginina exógena, potente agente farmacológico, pode agir na redução da lesão de isquemia/reperfusão em estados de hipóxia tissular em sítios como a musculatura

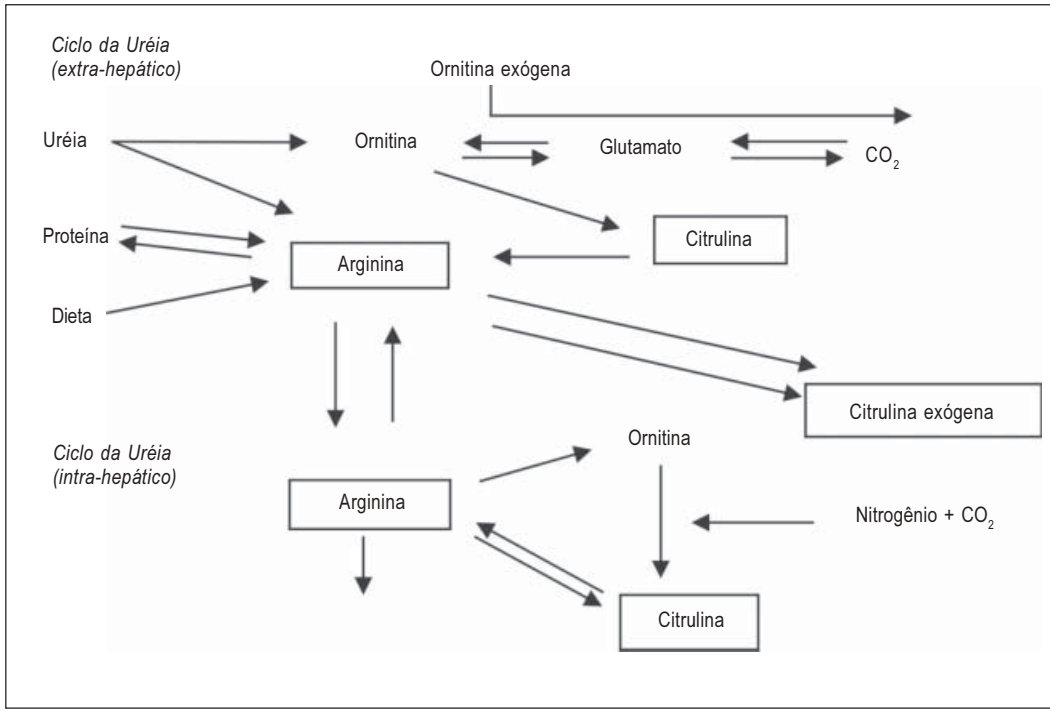


Fig. 12.5 – *Síntese da arginina e seus precursores. Modificado de Ruffier CMP et al. Rev Bras Nutr Clin 16:125 -134[44], 2001.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 12.7
Efeitos Benéficos das Dietas Suplementadas com Arginina em Estudos Animais e Humanos

- Diminuição da indução de tumores por carcinógenos em animais.
- Aumento da rejeição de enxertos em animais.
- Aumento da sobrevida de animais sépticos.
- Aumento da sobrevida após lesão por queimadura em animais.
- Aumento da capacidade bactericida após translocação bacteriana em animais.
- Diminuição da incidência, latência e crescimento de tumores experimentais em animais.
- Aumento do crescimento tumoral em alguns modelos animais.
- Aumento da celularidade do timo em animais.
- Aumento dos linfócitos *natural killer* em humanos e animais.
- Melhora da cicatrização de feridas em humanos e animais.
- Aumento da transformação linfocitária em humanos e animais saudáveis e doentes.
- Aumento da síntese protéica e divisão celular em câncer de mama humano.
- Melhora da hipersensibilidade cutânea tardia.
- Melhora do balanço nitrogenado após intervenção cirúrgica.
- Aumento do nível plasmático de insulina, hormônio de crescimento, IGF-1 e prolactina.

esquelética, os rins, o fígado (pós-transplante), coração e cérebro[48].

Sobre a administração suplementar de arginina, algumas complicações devem ser consideradas. Uma delas é a competição com a lisina pela reabsorção tubular renal. Nesta situação, a deficiência de lisina pode ocorrer devido ao aumento de sua excreção. Outra complicação é o risco potencial de agravamento da acidose metabólica em pacientes que estão recebendo sais ácidos de arginina por via digestiva (por via parenteral os sais são "tamponados" com acetato). Em pacientes com a função renal comprometida, a arginina suplementar pode agravar a azotemia, pois contribui para a carga total de aminoácidos. Ofertas que excedem 20 a 30 g/dia podem causar desconforto do trato gastrintestinal e diarréia leve. Até o momento, não há relatos de alterações significativas do estado hemodinâmico em pacientes que receberam suplementação de arginina.

Glutamina

A glutamina é um aminoácido não-essencial, mas a sua participação no metabolismo durante o estresse sugere que seja considerada condicionalmente indispensável em pacientes gravemente doentes. É o aminoácido livre mais prevalente no organismo humano, constituindo cerca de 60% dos aminoácidos livres na musculatura esquelética. Suas principais funções são: transferência de nitrogênio entre os tecidos, substrato para a gliconeogênese hepática e precursor da síntese de nucleotídeos (Tabela 12.8). É o combustível preferencial para as células em alta taxa de divisão celular, como as da mucosa intestinal, os linfócitos e macrófagos (Fig. 12.5). Apesar de ser o aminoácido mais abundante do *pool* plasmático, seus níveis sangüíneos sofrem queda durante o estresse metabólico, que não é compensada por produção e liberação pela musculatura esquelética. A proteólise durante o estresse metabólico provoca aumento do *pool* intracelular de aminoácidos, inclusive de glutamato, o qual sofre a ação da glutamina sintetase, sendo então convertido em glutamina. Sugere-se que provavelmente haja depleção de glutamina durante os estados hipercatabólicos, com impacto negativo sobre a celularidade da mucosa intestinal. Isso justificaria a idéia de que a suplementação de glutamina traz benefício clínico por fortalecer a barreira mecânica contra a translocação intestinal, barreira essa representada por uma mucosa intestinal trófica[49]. Discute-se ainda a estimulação da função bactericida fagocítica de neutrófilos, sugerindo-se um efeito benéfico de sua utilização em pacientes com infecção grave e trauma[50]. Estudo recente em pacientes cirúrgicos hipercatabólicos com administração de soluções de nutrição parenteral enriquecidas com precursores da glutamina (arginina e glutamato) demonstrou limitação do catabolismo protéico muscular e melhora do balanço nitrogenado[51]. Ziegler e Young (1997), em revisão da literatura, observaram que mais de 80% dos estudos sobre glutamina feitos em modelos animais demonstraram os efeitos positivos desse aminoácido[52].

O metabolismo da glutamina não difere se esta entra na célula pelo lúmen ou pela corrente sangüínea. Pode ser metabolizada a glutamato

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 12.8
Funções da Glutamina

- Substrato para síntese protéica.
- Substância anabólica e trófica para a musculatura e intestino.
- Controle do balanço ácido-básico (gênese da amônia renal).
- Substrato para a ureagênese hepática.
- Substrato para a gluconeogênese hepática e renal.
- Combustível para o enterócito intestinal.
- Combustível e precursor do ácido nucléico.
- Geração de produtos citotóxicos em células imunocompetentes.
- Eliminação de amônia.
- Substrato para a síntese de citrulina e arginina.
- Doador de nitrogênio (nucleotídeos, aminoaçúcares, coenzimas).
- Transporte de nitrogênio – músculo e pulmões.
- Precursor do ácido γ-aminobutírico (via glutamato).
- Transportador para glutamato (sistema nervoso central).
- Metabolismo da L-arginina e óxido nítrico.
- Estimula a síntese de glicogênio.

semialdeído para a formação de citrulina, ornitina e prolina na região jejunal. Dois terços dos carbonos de glutamina são oxidados a CO_2 no ciclo do ácido tricarboxílico. O nitrogênio da glutamina é liberado na circulação portal como amônia, citrulina, alanina e prolina; a amônia e a alanina são excretadas pelo fígado e a citrulina é convertida em arginina que por sua vez será substrato para a síntese do óxido nítrico e estimulação do sistema imunológico. A glutamina também origina substratos para a via hidroxiprolina, glutation e γ-aminobutírico[54] (Fig. 12.6).

As propriedades físico-químicas da l-glutamina livre determinam baixa solubilidade e labilidade ao calor, sendo necessária a manipulação diária das soluções enterais e parenterais suplementadas com este aminoácido. Para solucionar esse problema têm sido desenvolvidas soluções utilizando dipeptídios sintéticos (glicilglutamina e alanilglutamina), com mesma efetividade e melhores solubilidade e estabilidade que nas fórmulas enterais.

A oferta diária estimada de glutamina, ingerindo-se a quantidade máxima das dietas enterais, atualmente disponíveis varia de 1,7 a 7,8 g/dia. Essa quantidade pode ser satisfatória para pessoas saudáveis. Considerando-se que nos pacientes gravemente doentes as demandas estão aumentadas, as recomendações atuais preconizam 10 a 20 g/dia como uma oferta adequada. Em crianças, preconiza-se a dose de 0,5 g/kg/dia. A quantidade de glutamina presente nas dietas industrializadas fica aquém da que seria desejável para esses pacientes adultos.

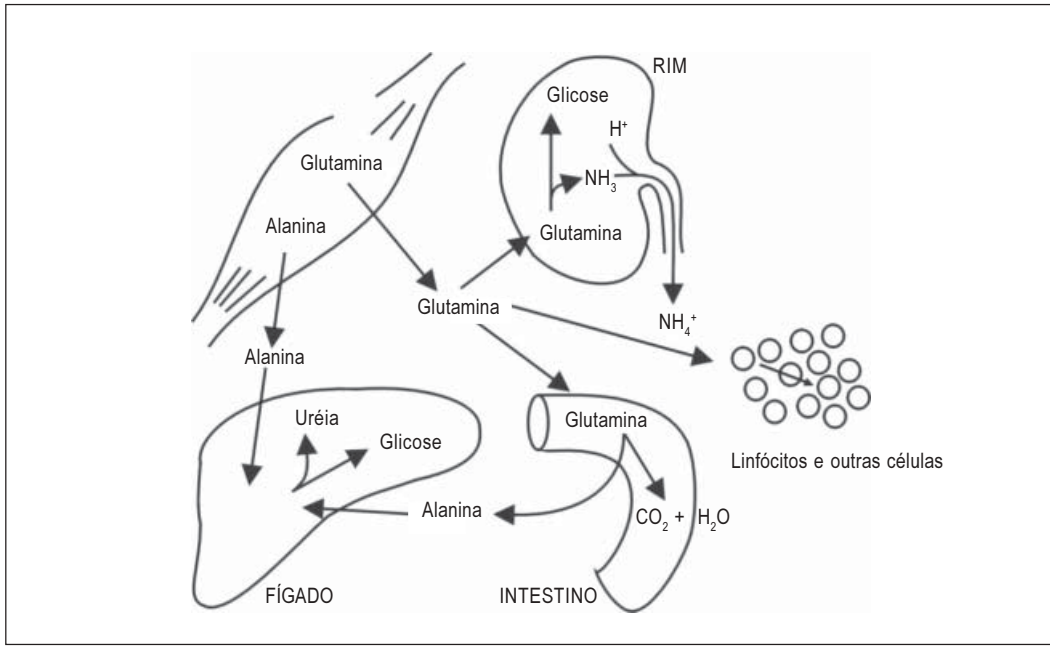


Fig. 12.6 – *Metabolismo da glutamina e a inter-relação entre os órgãos. Modificado de Skeie B* et al. *Crit Care Med 18:549-71, 1990*[53].

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

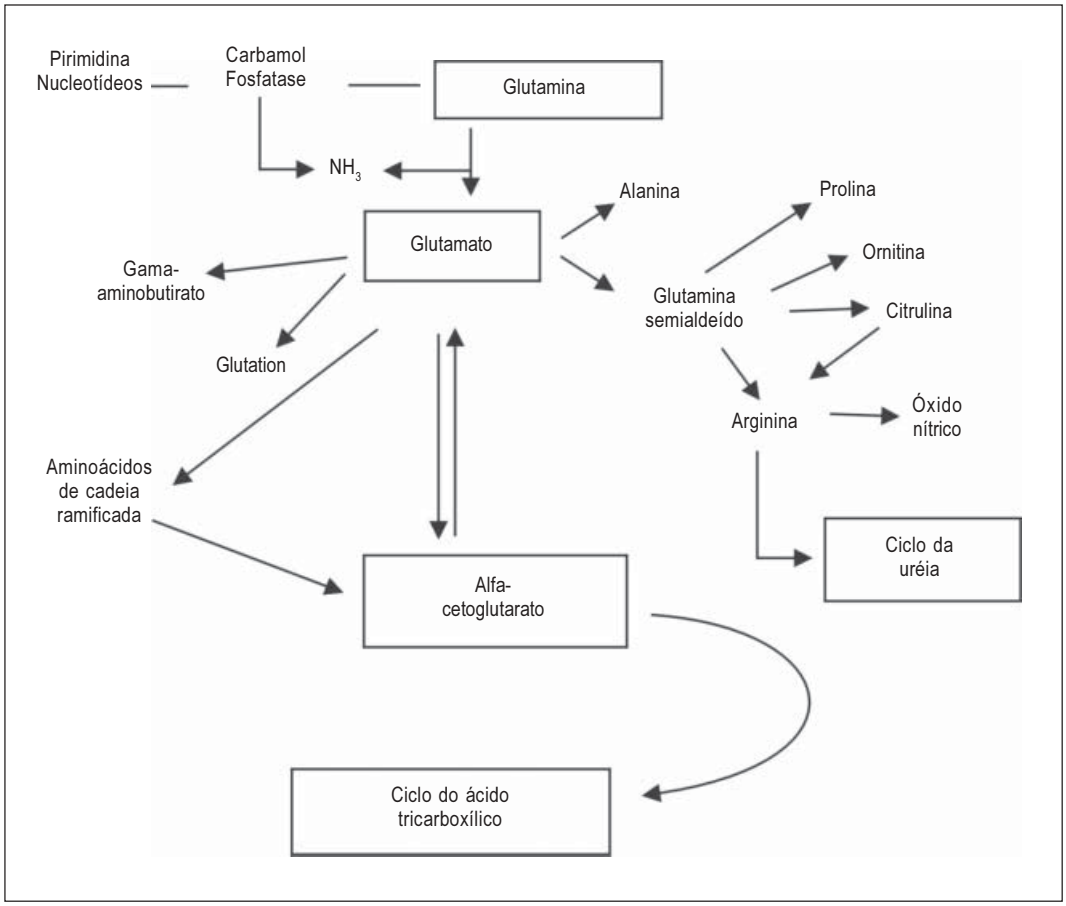


Fig. 12.7 – *Vias metabólicas da glutamina. Modificado de Hall JC e cols. British Journal of Surgery 83:305-312, 1996*[55].

Young e cols. (1993) demonstraram que a glutamina pode melhorar o humor e a disposição dos pacientes após o transplante de medula óssea[56]. Vinte e três pacientes receptores de transplante de medula óssea foram distribuídos ao acaso para receber nutrição parenteral padronizada (controle) ou glutamina. As soluções, isocalóricas e isoprotéicas, eram administradas até que os pacientes estivessem recebendo 50% das necessidades por via oral. Os escores de vigor no grupo-controle caíram no curso da hospitalização, enquanto não se alteraram significativamente no grupo que recebeu glutamina e os deltas percentuais dos escores diferiram significativamente. Houve melhora do escore total para humor no grupo da glutamina, que teve o tempo de hospitalização e a colonização bacteriana inferiores aos do grupo-controle. O sentimento de raiva também foi inferior, provavelmente porque este grupo teve menor morbidade — um motivo a menos para mostrar hostilidade. A força motora não foi diferente nos dois grupos. Este foi um dos primeiros estudos a mostrar melhora psicológica com intervenção nutricional. Os autores especulam o mecanismo pelo qual a glutamina promoveria o sentimento de bem-estar, se afetando neurotransmissores do sistema nervoso central ou o estado protéico dos pacientes. Em estudo clínico recente, Dickson e cols. (2000) avaliaram os efeitos da suplementação de glutamina oral em 58 pacientes que receberam transplante de medula óssea[57]. Nesse estudo, os autores não observaram benefícios clínicos na suplementação de glutamina oral, traduzidos como tempo de permanência hospitalar, evolução clínica, tempo de uso de nutrição parenteral, grau de mucosite e quantidade e número de dias de diarréia. Os autores sugerem novas investigações clínicas para determinar a eficácia do uso de glutamina oral.

Em estudo feito em 44 recém-nascidos prematuros agrupados aleatoriamente para receber

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

solução de aminoácidos padrão ou suplementada com glutamina, Lacey e col. (1996) observaram um menor tempo de ventilação pulmonar mecânica, de transição para nutrição parenteral e de internação na unidade de cuidados intensivos naqueles que receberam suplementação com glutamina parenteral[58]. Nesse estudo, os autores sugerem que a inclusão de glutamina na solução de nutrição parenteral promove transição mais rápida à nutrição enteral plena nos recém-nascidos prematuros com peso inferior a 800 g. O pequeno número de pacientes estudados e as múltiplas variáveis envolvidas limitam uma generalização das conclusões desse estudo, mas, de qualquer modo, a suplementação de glutamina demonstrou ser segura na faixa etária estudada. Neu e col. (1997) estudaram 35 recém-nascidos com pesos de 500 a 1.250 g que receberam fórmulas enriquecidas com glutamina entre 3 e 30 dias de vida[59,60]. Os autores observaram melhor tolerância da fórmula suplementada com glutamina, redução na incidência de sepse e custos hospitalares e, avaliando as células T, demonstraram melhora da função imune, com a detecção de níveis séricos mais elevados de HLA — DR (marcador de ativação celular) e CD 16 (célula *natural killer*) nos recém-nascidos que receberam glutamina. Não foram observadas diferenças no crescimento somático, níveis de amônia, uréia, transaminases hepáticas e na concentração sérica de pré-albumina entre os grupos[60,61]. Estudo de metanálise sobre o papel da suplementação da glutamina na morbidade de recém-nascidos prematuros não demonstrou evidência que justifique seu uso rotineiro por via parenteral[62]. Os mecanismos pelos quais a glutamina parece exercer esses efeitos benéficos em RNs de baixo peso de nascimento ainda não foram bem compreendidos[63]. Limitações como o número de crianças estudadas e deficiências metodológicas impedem uma conclusão favorável. Outro estudo de metanálise feito em pacientes adultos internados em UTI evidenciou que a suplementação de glutamina associou-se à redução de complicações e da taxa de mortalidade; em pacientes cirúrgicos houve redução das complicações, não sendo observado efeito sobre a taxa de mortalidade. Os benefícios foram maiores nos pacientes que receberam glutamina parenteral em doses elevadas[64].

Aminoácidos de Cadeia Ramificada

Os aminoácidos de cadeia ramificada parecem ter um papel regulador e anabólico no metabolismo protéico, por aumentar as taxas de síntese de proteína muscular ou diminuir a degradação protéica (Fig. 12.7). Pacientes com insuficiência hepática grave podem desenvolver encefalopatia provavelmente associada à redução de aminoácidos de cadeia ramificada (leucina, isoleucina e valina) e aumento de aminoácidos aromáticos (fenilalanina, tirosina e triptofano) e de metionina no sangue. Esse desequilíbrio, aumentando a passagem de triptofano pela barreira hematencefálica, contribuiria para o aumento dos níveis séricos de falsos neurotransmissores, precipitando a encefalopatia[65,66]. Nesse caso, formulações ricas em aminoácidos de cadeia ramificada podem ser úteis para melhorar o nível de consciência dos pacientes. Naylor e col. (1989) realizaram metanálise dos estudos randomizados sobre os aminoácidos de cadeia ramificada na encefalopatia hepática, concluindo que o seu uso pode estar associado à melhora do quadro[67]. Embora tenham sido descritas melhora do balanço nitrogenado por estímulo da síntese protéica e redução do catabolismo, ainda não foi demonstrada diminuição da mortalidade. A Sociedade Americana de Nutrição Parenteral e Enteral restringe a utilização de soluções ricas em aminoácidos de cadeia ramificada aos casos de encefalopatia hepática crônica não responsiva à farmacoterapia[68]. A reversão do catabolismo muscular observada nos processos infecciosos e traumáticos tem sido confirmada em estudos em animais e *in vitro*[69,70], porém sua utilidade não foi demonstrada em pacientes pediátricos. Por esse motivo, não há recomendação formal para seu uso rotineiro em situações de estresse metabólico.

Albumina

A albumina é a proteína mais prevalente no organismo humano e é também a principal proteína sintetizada pelo fígado. Sua produção hepática diária em adultos é de cerca de 200 mg/kg, seu peso molecular é de 69.000 dáltons e possui uma meia-vida de aproximadamente 20 dias. É responsável pelo transporte de várias substâncias, como bilirrubina, ácidos graxos, hormônios, metais e algumas drogas. Na pressão coloidosmótica do plasma, tem participação equivalente a 60% a 80%. Tendo alto teor de cisteína, a continuidade de síntese em vigência de oferta protéica inadequada resulta em déficit potencial de aminoácidos sulfurados, além do triptofano[70].

Sua concentração sérica é determinada pela sua taxa de síntese e degradação, distribuição

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

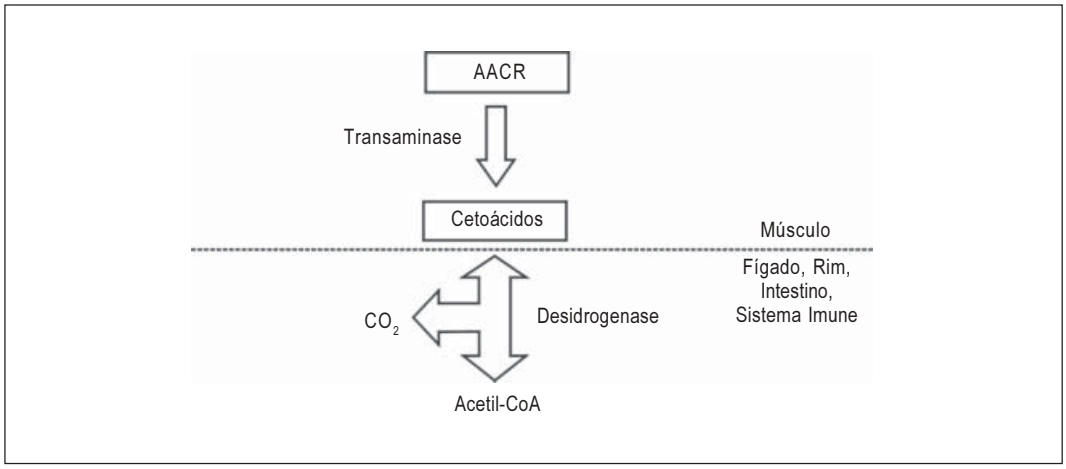


Fig. 12.8 – *Catabolismo dos aminoácidos de cadeia ramificada. Modificado de Madsen DC. In: Johnson IDA (ed.). Advances in Clinical Nutrition. Hague, Netherlands: MTP Press, 1982*[65].

corporal e pelo estado de hidratação do organismo. A síntese é estimulada pelos hormônios tireoidianos, diminuição da pressão coloidosmótica e uso de corticosteróides. Em situações de estresse como sepse, trauma, cirurgias, doença hepática e excesso da produção endógena de globulina, há diminuição da síntese desta proteína, porém a queda de suas concentrações séricas durante o estresse está mais relacionada ao aumento da taxa de degradação do que à redução da síntese. Situações de desidratação determinam uma elevação da concentração plasmática de albumina, enquanto na sobrecarga hídrica observa-se hipoalbuminemia dilucional. A hipoalbuminemia também pode ocorrer em pacientes com perdas renais e/ou intestinais.

A hipoalbuminemia tem sido associada a elevadas morbidade e mortalidade, principalmente em pacientes adultos cirúrgicos e em gravemente doentes[72-74]. Apesar de ser considerada um bom marcador de prognóstico, não é um bom parâmetro de avaliação nutricional. Sua meia-vida prolongada e a mobilização do *pool* extravascular para o intravascular em situações de privação protéica determinam o aparecimento tardio da hipoalbuminemia em organismos desnutridos. Portanto, seu valor nutricional é bem determinado para a avaliação da gravidade de quadros de desnutrição crônica.

A utilização endovenosa de albumina, outros colóides e cristalóides tem sido objeto de vários estudos randômicos e metanálises[75-80] que procuram dirimir as constantes controvérsias acerca de seu uso. Essas revisões têm sido criticadas[77,79] pela heterogeneidade dos estudos incluídos no que diz respeito às indicações de uso, aos regimes de hidratação e tipos de pacientes, à dose de albumina infundida e qualidade metodológica dos estudos. Portanto, não podem ser consideradas para a tomada de decisão clínica. Uma revisão sistemática mais criteriosa e recente[80] não evidenciou efeito do uso de albumina sobre a mortalidade, considerando-se segura a sua utilização clínica.

As indicações clínicas habituais para a utilização de albumina são as situações em que há necessidade do restabelecimento das pressões oncótica e hidrostática plasmáticas, como em grandes queimados, síndrome nefrótica, hepatopatias, hipoalbuminemia grave sintomática, ressuscitação fluídica no choque séptico e na prevenção de instabilidade hemodinâmica em pacientes submetidos à paracenteses de grandes volumes.

Na prática clínica a administração endovenosa de albumina tem-se mostrado segura, porém alguns efeitos adversos têm sido relatados. Distúrbios da coagulação secundários à inibição da agregação plaquetária, hemodiluição de fatores da coagulação e elevação dos tempos de tromboplastina parcial e protrombina podem ocorrer. A albumina tem efeito depressor miocárdico devido à sua ligação ao cálcio sérico e conseqüente redução do cálcio ionizado, o que favorece a disfunção muscular cardíaca. Em pacientes com aumento da permeabilidade vascular, o uso endovenoso pode precipitar edema pulmonar, elevação do *shunt* pulmonar e falência cardíaca congestiva. Em pacientes com disfunção renal, pode compro-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

meter a excreção urinária de sódio e o *clearance* e a taxa de filtração glomerular, além do acúmulo orgânico de oligoelementos presentes na solução, como cromo, alumínio e níquel. Em portadores de insuficiência hepática com varizes esofagianas, o uso de albumina como expansor pode precipitar a ruptura destas. Reações anafiláticas com a administração endovenosa de albumina são raras — 0,01% a cada 60.068 unidades de albumina sérica infundida[81].

Trabalhos recentes têm sugerido a ação protetora da albumina em pacientes com lesão cerebral aguda isquêmica ou traumática. Os potenciais efeitos benéficos estão relacionados não só com o restabelecimento das pressões oncótica e hidrostática, mas também com fatores extracirculatórios. A albumina inibe a agregação plaquetária que reduz a trombose cerebral microvascular e reage com o óxido nítrico produzindo metabólitos que melhoram o fluxo sangüíneo local e, conseqüentemente, diminuindo a lesão neuronal. Esta proteína liga-se ao cálcio local e pode atenuar os distúrbios lesivos da homeostase do cálcio após a lesão neurológica. A albumina pode ainda ligar-se ao ferro, reduzir a peroxidação lipídica e também varrer os radicais superóxidos e peroxinitritos; este reage com outros aminoácidos e reduz a lesão causada pelos radicais livres aos lipídios, às proteínas e ao DNA[82]. Estudos têm demonstrado que a albumina possui propriedades antioxidantes e antiinflamatórias em pacientes sépticos e em lesões de isquemia e reperfusão[83].

Na população pediátrica, trabalhos que compararam o uso de cristalóides e colóides realizados em crianças cardiopatas submetidas a correções cirúrgicas[78,84], queimadas[85] e no período neonatal[86-91] não demonstraram qualquer diferença em eficácia, evolução clínica, tempo de permanência na unidade de terapia intensiva ou efeitos deletérios. Kirpalani (2001) realizou metanálise a respeito do uso de albumina e/ou colóides em recém-nascidos[91]. Os resultados da metanálise demonstraram não haver efeitos deletérios com o uso de colóides nesta população quando foram avaliadas as variáveis: evolução para óbito, hemorragia intraventricular e anormalidades no desenvolvimento neurológico em longo prazo em recém-nascidos. Esses dados são concordantes com aqueles publicados pelo "Albumin Review Group" quando da avaliação do uso de albumina como expansor de volume plasmático em pacientes criticamente enfermos[92,93] (Tabela 12.9).

Taurina e Cisteína

As crianças, por estarem em fase de crescimento, têm necessidades protéicas diferentes em relação aos adultos. Os recém-nascidos, em especial os prematuros, têm maior necessidade de taurina, tirosina e cisteína, enquanto as crianças maiores necessitam mais de histidina. A imaturidade do sistema enzimático hepático dos prematuros impede a conversão de metionina em cisteína e taurina e a conversão de fenilalanina em tirosina. A taurina e quantidades maiores de cisteína e de tirosina estão presentes em soluções de aminoácidos para uso endovenoso em recém-nascidos prematuros. Atualmente, a taurina já começa a receber maior atenção como um aminoácido condicionalmente essencial também em adultos gravemente doentes. É um aminoácido sulfônico sintetizado a partir da cisteína, sendo o aminoácido livre presente em maior quantidade nas células. Atua na conjugação de ácidos biliares, regulação do volume celular, função neuronal e retiniana, agregação plaquetária e tem efeito antioxidante. Os recém-nascidos utilizam exclusivamente a taurina para conjugação dos sais

Tabela 12.9
Efeitos dos Expansores Plasmáticos na Pressão Oncótica

Solução Expansora	*Carga de Sódio (mmol/L)*	*Osmolaridade (mmol/L)*	*Pressão Oncótica*
Albumina a 5%	140-160	310	26-30
Albumina a 20%	140-160	310	100-120
Ringer lactato	130	275	0
Salina normal	153	306	0
Salina hipertônica a 3%	513	1.025	0
Starch (Hidroxietil)	154	310	30

Modificado de Bohn D. *Pediatr Crit Care Med* 2(suppl):S33-S37, 2001[93].

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

biliares até a terceira semana de vida; a partir de então, já se observa a conjugação com a glicina. Baixos níveis plasmáticos e urinários de taurina têm sido relatados em recém-nascidos prematuros, em pacientes com câncer e após cirurgias, queimaduras, quimioterapia ou radioterapia, sugerindo diminuição da taurina corpórea nessas condições. A suplementação em recém-nascidos a termo e pré-termo tem demonstrado diminuição da síntese de colesterol, aumento da absorção de ácidos graxos e excreção de ácidos biliares; a não-suplementação nesta faixa etária tem sido relacionada a alterações no desenvolvimento retiniano e neurológico. As fórmulas infantis têm sido enriquecidas com taurina em proporções equivalentes às do leite materno, sendo mais elevadas nas fórmulas para prematuros[94].

Algumas novas formulações de dieta enteral já contêm taurina, porém são necessários mais estudos sobre o seu metabolismo em situações de hipercatabolismo e os efeitos da sua suplementação em adultos.

A *cisteína* é também considerada como aminoácido essencial em recém-nascidos e a sua pouca estabilidade em soluções aquosas impede que ela esteja presente em concentrações desejáveis. Assim, a concentração plasmática de cisteína em crianças que estejam recebendo soluções comuns de aminoácidos é baixa. A inclusão de dipeptídios solúveis de cisteína e de glutamina permite que esses aminoácidos estejam presentes em maior quantidade nas soluções ditas pediátricas.

Embora a imunomodulação com nutrientes protéicos específicos (arginina, glutamina, aminoácidos de cadeia ramificada etc.) seja atualmente um campo promissor que tem propiciado inúmeras investigações e mesmo benefício clínico para grupos específicos de pacientes, não há estudos conclusivos que definam claramente suas recomendações, constituintes das soluções, análises de risco e benefício, custos ou indicações precisas, quer na população de pacientes adultos, quer em crianças.

COMENTÁRIO FINAL

Em resumo, o estresse, por mecanismos de ativação hormonal, neuronal e imunológica, provoca catabolismo protéico, com aumento do consumo de alguns aminoácidos específicos como glutamina, arginina e cisteína e aromáticos, com o objetivo de obter energia e sintetizar proteínas envolvidas na resposta imunológica e cicatrização. Nesta nova ordem metabólica, as demandas aumentadas devem ser contempladas pela utilização dos estoques endógenos que, se não forem suficientes, predispõem o paciente à desnutrição. Supõe-se que uma oferta adequada e suficiente de aminoácidos pode reduzir o impacto das perdas, favorecendo o retorno ao anabolismo. Entretanto, não está ainda claro se a oferta excessiva e precoce de aminoácidos poderia afetar negativamente o curso do processo fisiológico de estresse, devendo ser definidos o tipo, a quantidade e o melhor momento para a suplementação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Energy and protein requirements. WHO Technical Bulletin nº 724. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1985.
2. McNurlan MA, Garlick PJ. Protein and amino acids in nutritional support. Nutrition in the critically ill patient. Critical Care Clinics 11(3):635-650, 1995.
3. Reeds PJ, Beckett PR. Proteínas y aminoácidos. In: Ziegler EE, Filer LJ. Conocimientos actuales sobre nutrición. 7ª ed. ILSI Press — International Life Sciences Institute — OPS, 1997.
4. Zaloga GP. Intact proteins, peptides, and amino acid formulas. In: Zaloga GP. Nutrition in Critical Care. Mosby Year Book, p. 59-80, 1994.
5. Mariotti F, Huneau J-F, Mahé S, Tomé D. Protein metabolism and the gut. Curr Opin Clin Nutr and Metab Care 3:45-50, 2000.
6. Jackson AA. Nitrogen trafficking and recycling through the human bowel. In: Fürst P and Young V (eds.). Proteins, Peptides and Amino Acids in Enteral Nutrition. Nestlé Nutrition Workshop Series Clinical & Performance Program, Vol. 3, p. 25-46. Nestec Ltd., Vevey/S. Karger AG, Basel, 2000.
7. Reeds PJ, Burrin DG, Stoll B, Van Goudoever JB. Role of the gut in the amino acid economy of the host. In: Fürst P and Young V (eds.). Proteins, Peptides and Amino Acids in Enteral Nutrition. Nestlé Nutrition Workshop Series Clinical & Performance Program, Vol. 3, p. 25-46. Nestec Ltd.; Vevey/S. Karger AG, Basel, 2000.
8. Tessari P, Garibotto G. Interorgan amino acid exchange. Curr Opin Clin Nutr and Metab Care 3:51-57, 2000.
9. Waitzberg DL, Logullo P. Proteínas. In: Waitzberg DL. Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica. 3ª ed. Vol. 1. São Paulo: Atheneu, p. 35-54, 2001.
10. Newsholme EA, Leech AR. Biochemistry for the Medical Sciences. Chichester, UK: John Wiley & Sons, 1983.
11. Hasselgren PO, Fischer JE. The Ubiquitin — Proteasome pathway. Review of a novel intracellular mechanism of muscle protein breakdown during sepsis and other catabolic conditions. Annals of Surgery 225(3):307-316, 1997.
12. Mauras N. Growth hormone, insulin-like growth factor I and sex hormones: effects on protein and calcium metabolism. Acta Paediatr Suppl 433:81-83, 1999.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

13. Rennie MJ. Nutritional and pathophysiological modulation of body protein. Curr Opin Clin Nutr and Metab Care 1:67-71, 1998.

14. Jones JI, Clemmons DR. Insulin-like growth factors and their binding proteins: Biological actions. Endocrine Reviews 16(1):3-34, 1995.

15. De Feo P. Hormonal regulation of human protein metabolism. European Journal of Endocrinology 135:7-18, 1996.

16. Wolfe RR. Efects of insulin on muscle tissue. Curr Opin Clin Nutr and Metab Care 3:67-71, 2000.

17. Hasselgren PO, Fischer JE. Counter-regulatory hormones and mechanisms in amino acid metabolism with special reference to the catabolic response in skeletal muscle. Curr Opin Clin Nutr and Metab Care 2(1):9-14, 1999.

18. Ferrando AA. Effects of inactivity and hormonal mediators on skeletal muscle during recovery from trauma. Curr Opin Clin Nutr and Metab Care 3:171-175, 2000.

19. Cooney RN, Kimball SR, Vary TC. Regulation of skeletal muscle protein turnover during sepsis: Mechanisms and Mediators. Shock 7(1):1-16, 1997.

20. Sakurai Y. Protein metabolism in critical illness: Methodologies and their problems underlying in kinetic studies using isotope tracers *in vivo*. The Keio Journal of Medicine 48(2):69-78, 1999.

21. Biolo G, Toigo G, Ciocchi B, Situlin R, Iscra F, Gullo A, Guarnieri G. Protein Metabolism in Critical Illness — Metabolic response to injury and sepsis: changes in protein metabolism. Nutrition 13(9-Suppl):52S-57S, 1997.

22. Vary TC. Regulation of skeletal muscle protein turnover during sepsis. Curr Opin Clin Nutr and Metab Care 1:217-224, 1998.

23. Bistrian BR. Acute phase proteins and the systemic inflammatory response. Crit Care Med 27:452-453, 1999.

24. Leite HP, Fisberg M, Vieira JGH, Carvalho WB, Chwals WJ. The role of insulin-like growth factor I, growth hormone, and plasma proteins in surgical outcome of children with congenital heart disease. Pediatr Crit Care Med 2:29-35, 2001.

25. Bodamer OAF, Leonard JV, Tasker RC, Hoffmann GF, Halliday D. Protein turnover in critically ill children. Eur J Pediatr 156(Suppl 1):S59–S61, 1997.

26. Patterson BW, Nguyen T, Pierre E, Herndon DN, Wolfe RR. Urea and protein metabolism in burned children: Effect of dietary protein intake. Metabolism 46(5):573-578, 1997.

27. Wilmore DW. The Metabolic Management of the Critically Ill. New York: Plenun Publishing Corporation, 1980, 262p.

28. Pellett PL. Protein requirements in humans. Am J Clin Nutr 51:723-737, 1990.

29. National Advisory group on standards and practice guidelines for parenteral nutrition. Safe practices for parenteral nutrition feeding formulations. Approved by ASPEN Board of Directors January 17, 1997. JPEN 22:49-66, 1998; FAO, 1998.

30. Heird WC. Amino acids and energy needs of pediatric patients receiving parenteral nutrition. Pediatric Clinics of North America — Pediatric Nutrition 42(4):765-789, 1995.

31. Heird WC. Amino acids in pediatric and neonatal nutrition. Curr Op Clin Nutr Metab Care 1:73-78, 1998.

32. Mihatsch WA, Pohlandt F. Protein hydrolysate formula maintains homeostasis of plasma amino acids in preterm infants. JPGN 29:406-410, 1999.

33. Codex Alimentarius. Version abiegéé. Rome: FAO/OMS 12:24, 1992.

34. Kalhan SC, Iben S. Nutrition and metabolism of the micropremie. Protein metabolism in the extremely low-birth weight infant. In: Clinics in Perinatology 27(1):23-55, 2000.

35. Imura K, Okada A. Nutritional Support in Pediatric Surgery — Amino Acid Metabolism in Pediatric Patients. Nutrition 14(1):143-148, 1998.

36. Helms RA, Christensen ML, Mauer EC, Storm, MC. Comparison of a pediatric vs standard aminoacid formulation in preterm neonates requiring parenteral nutrition. J Pediatr 110:466-470, 1987.

37. Helms RA, Johnson MR, Christensen ML, Lazar LF. Evaluation of two pediatric amino acid formulations (letter). JPEN 12:422, 1988.

38. Forchielli ML, Gura KM, Sander R, Lo C. Aminosyn PF or Trophamine: which provides more protection from cholestasis associated with parenteral nutrition? J Pediatr Gastroenterol Nutr 21:374-382, 1995.

39. Scrimshaw NS. Effect of infection on nutritional status. Proc Natl Sci Counc Repub China B 16:46-64, 1992.

40. Yu Y-M, Sheridan RL, Burke JF, Chapman TE, Tompkins RG, Young VR. Kinetics of plasma arginine and leucine in pediatric burn patients. Am J Clin Nutr 64:60-66, 1996.

41. Barbul A. Arginine: Biochemistry, physiology and therapeutic implications. JPEN 10:227, 1986.

42. De Bandt J-P and Cynober LA. Amino acids with anabolic properties. Curr Opin in Clin Nutr and Metab Care 1:263-272, 1998.

43. Barbul A, Hurson M. Arginine. In: Zaloga GP. Nutrition in Critical Care. St. Louis: Mosby Year Book, p. 107-121, 1994.

44. Ruffier CMP, Pagani JR, Barreto APM. Nutrição protéica: impacto da nutrição e outros fatores que afetam o metabolismo das proteínas, peptídeos e aminoácidos durante a infância. Revista Brasileira de Nutrição Clínica 16:125-134, 2001.

45. Barbul A, Lazarou AS, Efron DT, Wasserkrug HL, Efron G. Arginine enhances wound healing and lymphocyte immune responses in humans. Surgery 198:331-337, 1990.

46. Ochoa JB, Strange J, Kearney P, Gellin G, Endean E, Fitzpatrick E. Effects of L-Arginine on the proliferation of T lymphocyte subpopulations. JPEN 25:23-29, 2001.

47. Vosatka RJ, Kashyap S, Trifiletti RR. Arginine deficiency accompanies persistent pulmonary hypertension of the newborn. Biol Neonate 66:65-70, 1994.

48. Roth E. The impact of L-arginine-nitric oxide metabolism on ischemia/reperfusion injury. Curr Opin Clin Nutr and Metab Care 1(1):97-99, 1998.

49. Weiss MD, DeMarco V, Strauss DM, Samuelson DA, Lane ME, New J. Glutamine synthetase: A key enzyme for intestinal epithelial differentiation? JPEN 23:140-146, 1999.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

50. Saito H, Furukawa S, Matsuda T. Glutamine as an immunoenhancing nutrient. JPEN 23:S59-S61, 1999.
51. Bérard M-P, Zazzo J-F, Condat P, Vasson M-P, Cynober L. Total parenteral nutrition enriched with arginine and glutamate generates glutamine and limits protein catabolism in surgical patients hospitalized in intensive care units. Crit Care Med 28:3637-3644, 2000.
52. Ziegler TR, Young LS. Therapeutic effects of specific nutrients. In: Rombeau JL, Rolandelli RH (eds). Clinical Nutrition: Enteral and tube feeding. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, p. 112-137, 1997.
53. Skeie B, Kuetan V, Gil K et al. Branch-chain amino acids: Their metabolism and clinical utility. Crit Care Med 18:549-571, 1990.
54. Shou J. Glutamine. In: Zaloga GP. Nutrition in Critical Care. St. Louis: Mosby Year Book, p. 123-141, 1994.
55. Hall JC, Hell K, McCauley. Glutamine. British Journal of Surgery 83:305-312, 1996.
56. Young LS, Bye R, Shltinga M et al. Patients receiving glutamine-supplemented intravenous feedings report an improvement in mood. JPEN 17:422-427, 1993.
57. Dickson TMC, Wong RM, Negrin RS, Shizuru JA, Johnston LJ, Hu WW, Blume KG, Stockerl-Goldstein KE. Effect of oral glutamine supplementation during bone marrow transplantation. JPEN 24:61-66, 2000.
58. Lacey JM, Crouch JB, Benfell K, Ringer AS, Wilmore CK, Maguire D et al. The effects of glutamine-supplemented parenteral nutrition regimens in premature infants. JPEN 20:74-80, 1996.
59. Neu J, Roig JC, Meetze WH, Veerman M, Carter C, Millsaps M et al. Enteral glutamine supplementation for very low birth weight infants decreases morbidity. J Pediatr 131: 691-9, 1997.
60. Neu J. Glutamine supplements in premature infants: why and how. J Pediatr Gastroenterol Nutr 37:533-535, 2003.
61. Dallas MJ, Bowling D, Roig JC, Auestad N, Neu J. Enteral glutamine supplementation for very-low-birth-weight infants decreases hospital costs. JPEN 22:352-356, 1998.
62. Tubman TRJ, Thompson SW. Glutamine supplementation for preventing morbidity in preterm infants (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2. Oxford: Update Software, 2001.
63. Neu J, DeMarco V, Weiss M. Glutamine supplementation in low-birth-weight infants: Mechanisms of Action. JPEN 23:S49-S51, 1999.
64. Novak F, Heyland DK, Avenell A et al. Glutamine supplementation in serious illness: A systematic review of the evidence. Crit Care Med 30(9):2022-2029, 2002.
65. Madsen DC. Branched-chain amino acids: Metabolic roles and clinical applications. In: Johnson IDA (ed.). Advances in Clinical Nutrition. Hague, Netherlands: MTP Press, 1982.
66. D'Atellis N, Skeie B, Kvetan V. Branched-chain amino acids. In: Zaloga GP. Nutrition in Critical Care. St. Louis: Mosby Year Book, p. 81-106, 1994.
67. Naylor CD, O'Rourke K, Detsky AS et al. Parenteral nutrition with branched-chain amino acids in hepatic encephalopathy: A meta-analysis. Gastroenterology 97:1033-1042, 1989.
68. ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients. JPEN 26(suppl):31SA, 2002.
69. García-de-Lourenzo A, Ortíz-Leyba C, Planas M, Montejo JC, Núñez R, Ordóñez FJ et al. Parenteral administration of different amounts of branch-chain amino acids in septic patients: Clinical and metabolic aspects. Crit Care Med 25:418-424, 1997.
70. Reeds PJ, Jahoor F. The aminoacids requirements of disease. Clin Nutr 20(suppl):15-22, 2001.
71. Battista MA, Price PT, Kalhan SC. Effect of parenteral amino acids on leucine and urea kinetics in preterm infants. J Pediatr 128:130-134, 1996.
72. McCluskey A, Thomas NA, Bowles BJM, Kishen R. the prognostic value of serial measurements of serum albumin concentration in patients admitted to an intensive care unit. Anaesthesia 51:724-727, 1996.
73. Mangialardi RJ, Martin GS, Bernard GR, Wheeler AP, Christman BW, Dupont WD et al. Hypoproteinemia predicts acute respiratory distress syndrome development, weight gain, and death in patients with sepsis. Crit Care Med 28:3137-3145, 2000.
74. Blunt MC, Nicholson JP, Park GR. Serum albumin and colloid osmotic pressure in survivors and nonsurvivors of prolonged critical illness. Anaesthesia 53:755-761, 1998.
75. Schierhout G, Roberts I. Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions in critically ill patients: A systematic review of randomized trials. BMJ 316:961-964, 1998.
76. Cochrane Injuries Group. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. BMJ 317:235-240, 1998.
77. The UK albumin debate. Burns 25:565-8, 1999.
78. Boldt J, Knothe C, Schindler E et al. Volume replacement with hydroxyethyl starch solution in children. Br J Anaesth 70:661-665, 1993.
79. Boldt J. Volume replacement in the surgical patient — Does the type of solution make a difference? Br J Anaesth 84:783-793, 2000.
80. Wilkes MM, Navickis RJ. Patient Survival after Human Albumin Administration. A Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials. Ann Intern Med 135:149-164, 2001.
81. Vanek VW. The use of serum albumin as a prognostic or nutritional marker and the pros and cons of IV albumin therapy. Nutrition in Clinical Practice 13:110-122, 1998.
82. Clark RSB, Satchell MA. Albumin in brain injury: Not just for pressure anymore. Pediatr Crit Care Med 2(suppl):S38-S39, 2001.
83. Quinlan GJ, Margarson MP, Mumby S et al. Administration of albumin to patients with sepsis syndrome: A possible beneficial role in plasma thiol repletion. Clin Sci (Colch) 95:459-465, 1998.
84. Brutocao D, Bratton SL, Thomas JR et al. Comparison of hetastarch with albumin for postoperative volume expansion in children after cardiopulmonary bypass. J Cardiothorac Vasc Anesth 10:348-351, 1996.
85. Greenhalgh DG, Housinger TA, Kagan RJ et al. Maintenance of serum albumin levels in pediatric burn patients: A prospective, randomized trial. J Trauma 39:67-73, 1995.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

86. Bland RD, Clarke TL, Harden LB. Rapid infusion of bicarbonate and albumin into high-risk premature infants soon after birth. A controlled, prospective trial. Am J Obstet Gynecol 124:263-267, 1976.

87. Greenough A, Emery E, Hird MF et al. Randomized controlled trial of albumin infusion in ill preterm infants. Eur J Pediatr 152:157-159, 1993.

88. Kanarek KS, Williams PR, Blair C. Concurrent administration of albumin with total parenteral nutrition in sick newborn infants. JPEN 16:49-53, 1992.

89. So KW, Fok TF, Ng PC et al. Randomized controlled trial of colloid or crystalloid in hypotensive preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 76:F43-F46, 1997.

90. Wong W, Fok TF, Lee CH et al. Randomized controlled trial: Comparison of colloid or crystalloid for partial exchange transfusion for treatment of neonatal polycythaemia. Arch Dis Child 77:F115-F118, 1997.

91. Kirpalani H. The use of albumin and/or colloids in newborns: A meta – analysis. Pediatr Crit Care Med 2(supl.):S14-S19, 2001.

92. Alderson P, Blunn F, Lefebvre C et al. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. The Cochrane Library 2, 2001.

93. Bohn D. Intravenous colloid in critical care: A balance view. Pediatr Crit Care Med 2(suppl):S33-S37, 2001.

94. Sentongo T, Mascarenhas MR. Newer components of enteral formulas. Pediatr Clin North America — Pediatric Gastroenterology and Nutrition 49(1):113-125, 2002.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

13

Metabolismo de Carboidratos e Uso de Fibras

Roseli Oselka Saccardo Sarni
Cristiane Kochi

INTRODUÇÃO

Os carboidratos são substâncias constituídas por átomos de hidrogênio, carbono e oxigênio. Sua fórmula genérica é $Cn(H_2O)n$. São classificados com base no número de cadeias de carbono em: monossacarídios, dissacarídios, oligossacarídios e polissacarídios[1,2].

Os monossacarídios são moléculas compostas por um monômero e classificados de acordo com o número de átomos de carbono. Os mais importantes são as pentoses e hexoses, com cinco e seis átomos de carbono, respectivamente. As pentoses são representadas pela ribose e pela desoxirribose, que integram os ácidos nucléicos (RNA e DNA) e as hexoses por glicose, frutose e galactose. Esses monômeros originam álcoois: frutose manitol, glicose sorbitol e galactose galactiol[1,2].

Os dissacarídios são formados por dois monossacarídios, sendo os mais importantes lactose, maltose e sacarose.

Os oligossacarídios são formados por 3 a 10 monossacarídios ligados entre si. Os que apresentam maior importância são a rafinose e a estaquiose, encontradas em grãos e leguminosas. Eles não podem ser digeridos pelas enzimas pancreáticas e do intestino delgado, mas sofrem ação de enzimas bacterianas, especialmente no intestino grosso[2,3].

As fibras dietéticas são definidas como polissacarídios e lignina presentes nas plantas que resistem à hidrólise por enzimas digestivas produzidas pelo homem. As fibras solúveis e insolúveis são fermentadas por bactérias luminais do intestino grosso[2].

Os polissacarídios contêm grande quantidade de monossacarídios. Sua principal função é a reserva energética, sendo o amido encontrado em plantas e o glicogênio em animais (fígado e músculo contêm 6% e 1 % de glicogênio, respectivamente). Dos carboidratos ingeridos pelo homem, 60% correspondem a polissacarídios, principalmente amido e glicogênio; os dissacarídios sacarose e lactose correspondem a 30% e 10%, respectivamente.

O transporte da glicose ocorre por difusão facilitada e, até o momento, cinco transportadores desde a caracterização do primeiro (GLUT 1) foram identificados por biologia molecular[1,4]. São numerados de 1 a 5 na ordem de sua descoberta e são todos proteínas com estrutura molecular semelhante. As características desses transportadores estão resumidas na Tabela 13.1.

METABOLISMO DOS CARBOIDRATOS

A fonte de energia para suprir as necessidades biológicas do homem vem da alimentação. Apesar de a ingestão de alimentos ser intermitente, o gasto energético é contínuo. Portanto, deve haver um estoque de energia que possa ser utilizado em situações de jejum prolongado e exercícios. Os principais depósitos endógenos são: triglicérides (tecido adiposo), proteínas (no músculo) e glicogênio (no fígado e no músculo). O maior depósito de energia é a gordura na forma de triglicérides e é mais eficiente do que o glicogênio ou a proteína, pois

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 13.1
Transportadores de Glicose (GLUT 1 – 5) Envolvidos na Difusão Facilitada Humana

Tipo	*Aminoácidos (N)*	*Cromossomo*	*Afinidade pela Glicose*	*Principais Sítios de Expressão*
GLUT 1 (hemácia)	492	1	Alta (km = 1 mmol/L)	Placenta, cérebro, rim, cólon, hemácias, todos os tecidos
GLUT 2 (fígado)	524	3	Baixa (km = 15-20 mmol/L)	Fígado, pâncreas (célula β), rim e intestino delgado
GLUT 3 (cérebro)	496	12	Alta (km < 1 mmol/L)	Cérebro, testículos, também encontrado em todos os tecidos
GLUT 4 (músculo e tecido adiposo)	509	17	Média (km = 2,5-5 mmol/L)	Músculo esquelético e cardíaco e tecido adiposo
GLUT 5 (intestino delgado)	501	1	Média (km = 6 mmol/L)	Intestino delgado, fígado e esperma

Os valores aproximados de km referem-se à concentração de glicose sangüínea (frutose no caso do GLUT 5) a partir da qual o transportador atinge metade de sua capacidade de transportar glicose; é inversamente proporcional à afinidade do transportador pela glicose.

para cada grama de gordura oxidada há geração de 9,5 kcal, contra 4 kcal/g de proteína ou glicogênio[2,3]. Os aminoácidos, por sua vez, não constituem depósito de energia verdadeiro. No entanto, durante o jejum prolongado há quebra da proteína para gerar aminoácidos que serão utilizados na gliconeogênese. O glicogênio hepático pode ser utilizado para gerar glicose que será liberada na corrente sangüínea. Já o músculo não possui sistema enzimático adequado para gerar glicose, e o seu glicogênio serve como fonte energética para o próprio músculo e como fonte de lactato, piruvato e alanina para a gliconeogênese durante a fase inicial do jejum e na atividade física.

As reações envolvidas no metabolismo da glicose podem ser divididas em:

a) Glicólise: é a oxidação da glicose ou glicogênio em piruvato e lactato pela via de Embden-Meyerhof. Esse processo, que ocorre em praticamente todos os tecidos em condições aeróbias ou anaeróbicas, constitui-se de dez reações e transformam uma molécula de glicose em duas moléculas de piruvato, com a geração líquida de dois moles de ATP. Em condições aeróbias, o piruvato gerado entra na mitocôndria e é oxidado pelo ciclo do ácido tricarboxílico e pela fosforilação oxidativa até gás carbônico e água, com produção de energia. O processo anaeróbico é utilizado quando há pouca disponibilidade de oxigênio, em situações emergenciais, sendo de fundamental importância para os eritrócitos, músculo esquelético ativo e cérebro. Na oxidação anaeróbia, um mol de glicose produz dois moles de ATP. Na glicólise aeróbia ocorre produção de 7 moles de ATP por mol de glicose. Se a glicólise anaeróbia for mantida por muito tempo poderá haver acúmulo de lactato no sangue.

b) Oxidação do piruvato em acetil CoA pela enzima piruvato desidrogenase.

c) Ciclo do ácido tricarboxílico (ciclo de Krebs) — apresenta como função principal a geração de energia. Uma volta completa no ciclo fornece 10 moléculas de ATP, sendo a principal fonte de energia nos mamíferos.

d) Glicogenólise: é a quebra do glicogênio em glicose no fígado e em piruvato e lactato no músculo.

e) Glicogênese ou síntese de glicogênio a partir da glicose.

f) Gliconeogênese: é a formação de glicose ou glicogênio a partir de outras fontes não carboidratos. As principais fontes para a gliconeogênese são a alanina, o lactato e o glicerol.

A glicose não utilizada imediatamente como substrato energético é convertida e estocada como glicogênio ou convertida em ácidos graxos, que são estocados como triglicérides[3,4].

REGULAÇÃO DO METABOLISMO DE CARBOIDRATOS

Regulação Metabólica da Glicose Sangüínea

A glicose sangüínea é, provavelmente, uma das substâncias mais reguladas em nosso organismo. Um dos maiores motivos para tal regu-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

lação é que o cérebro, normalmente, depende de um suprimento contínuo, podendo se adaptar a baixos níveis de glicose ou mesmo utilizar corpos cetônicos fornecidos por lipídios se a adaptação ocorre lentamente. A dependência do cérebro, em relação aos carboidratos, fica ressaltada nos períodos de jejum, em que o cérebro humano, que utiliza 140 g de glicose/dia, só pode obter 130 g/dia de glicose a partir de outras fontes que não os carboidratos.

No estado pós-absortivo normal, em indivíduo adulto, a taxa de aparecimento plasmático de glicose é de 8 a 10 g/hora, sendo o *pool* sangüíneo reposto a cada duas horas. Em condições normais, o fígado é o principal fornecedor de glicose para o *pool* sangüíneo. A glicose sangüínea disponível no sangue durante uma refeição é disponibilizada para o fígado e tecidos periféricos, sendo o primeiro passo a fosforilação. Nos tecidos, a fosforilação é feita pela hexoquinase, enzima sujeita à inibição por mecanismo de *feedback* pela glicose-6-fosfato. O mesmo não ocorre no fígado, onde a enzima glucoquinase hepática não é afetada e tem baixa afinidade pela glicose. Sua atividade pode ser implementada quando há altas concentrações de glicose na circulação portal[1,3,4].

Ciclo de Cori

A glicose pode ser sintetizada no fígado e nos rins a partir de outros grupos de compostos por intermédio da gliconeogênese. O primeiro grupo, integrado por aminoácidos (especialmente a alanina durante o jejum) e propionato, é convertido em glicose sem possibilidade de reciclagem. O segundo grupo é formado pela glicose sintetizada durante o metabolismo parcial nos tecidos. O músculo e os eritrócitos oxidam a glicose para formar lactato, o qual é reciclado no fígado em glicose. Este processo é conhecido como ciclo de Cori[1,2] ou ciclo do ácido lático. Esse ciclo responde por aproximadamente 40% do *turnover* plasmático normal de glicose.

No tecido adiposo, as células hidrolisam lipídios (acilgliceróis) e formam glicerol, que não pode ser metabolizado pelos adipócitos. O glicerol, no fígado e rins, é convertido em glicose. Finalmente a glicose é liberada no sangue pela glicogenólise, a partir do estoque de glicogênio hepático.

Peculiaridades do Metabolismo de Carboidratos em Recém-nascidos

Os recém-nascidos têm cerca de 34 g de glicogênio, sendo apenas 6 g contidos no fígado, estoque que é rapidamente consumido nos primeiros dias de vida pós-parto e posteriormente reposto. A glicose é o principal carboidrato utilizado na nutrição de recém-nascidos, fornecendo 4 kcal/g. Os recém-nascidos exibem maior velocidade de oxidação da glicose em relação aos adultos devido à sua maior proporção de tecido neural. Os nascidos a termo são capazes de tolerar 14 mg/kg/minuto de infusão de glicose sem o aparecimento de glicosúria; já os prematuros com menos de 1.000 g e entre 1.000 e 1.500 g de peso são capazes de tolerar taxas de infusão de glicose de 6 a 8 mg/kg/minuto, respectivamente. Em crianças de 1 a 10 anos de idade, a tolerância máxima de infusão oscila entre 8 e 12,5 mg/kg/minuto[6].

A infusão de glicose em recém-nascidos com peso inferior a 1.000 g deve ser iniciada com glicose a 5%, enquanto naqueles com maior peso pode-se iniciar com glicose a 10%.

Regulação Hormonal do Metabolismo dos Carboidratos

Alguns hormônios têm papel fundamental na tarefa de manter estáveis os níveis de glicêmicos e o suprimento de energia para o sistema nervoso central. São eles: insulina, glucagon, hormônio de crescimento (GH), cortisol e catecolaminas[1,7].

Insulina: é um dos principais hormônios anabolizantes. Age promovendo várias ações bioquímicas intracelulares, como a fosforilação pela glicoquinase e a ativação da glicogênio-sintetase. Inibe a degradação do glicogênio préformado, reduzindo a liberação de glicose hepática. Nos tecidos periféricos, especialmente músculos, tecido adiposo e vísceras (exceto cérebro e fígado), a insulina tem ação direta na membrana celular, levando mais glicose para a célula. Ativa a lipase lipoprotéica, ocasionando a degradação dos triglicérides e o consumo de ácidos graxos livres pelos tecidos. Além disso, o excesso de carboidratos é convertido em triglicérides, tanto no fígado quanto no tecido adiposo.

Age sinergicamente com o GH, promovendo balanço nitrogenado positivo.

Glucagon: sua secreção é estimulada durante períodos de estresse, jejum e exercício e suprimida após ingestão de carboidratos. Estimula a cascata de eventos enzimáticos que levam à glicogenólise hepática e ao aumento da liberação de glicose pelo fígado. Promove a gliconeogênese (estimula a lipólise, com liberação

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

de ácidos graxos livres e aumento de corpos cetônicos e proteólise).

Hormônio do crescimento (GH): várias ações metabólicas do GH são mediadas pelo fator de crescimento insulina-símile tipo 1 (IGF-1); no entanto, o GH também age diretamente: aumento da secreção e da resistência à insulina, glicogenólise e lipólise. As ações predominantemente mediadas pelo IGF são: utilização tecidual de glicose mediada pela insulina e glicogênese.

Eixo hormônio corticotrófico (ACTH)-cortisol: o ACTH tem ação extra-adrenal, estimulando os sistemas enzimáticos responsáveis pela lipólise. O efeito primário do cortisol é promover o catabolismo, aumentando a ação contra-reguladora do GH, glucagon e epinefrina. Estimula a gliconeogênese.

Catecolaminas: a epinefrina tem ação mais potente do que a norepinefrina, atuando como estimuladora dos sistemas enzimáticos envolvidos na glicogenólise, tanto hepáticos quanto musculares, fazendo com que haja liberação de glicose pelo fígado e de lactato pelo músculo. Também estimulam a lipólise, com saída de ácidos graxos livres para a corrente sangüínea, e a secreção de glucagon e ACTH. Inibem a secreção pancreática da insulina.

ADAPTAÇÃO DO METABOLISMO DE CARBOIDRATOS A DIFERENTES SITUAÇÕES

Adaptação do Metabolismo de Carboidratos no Jejum

Após um período de jejum noturno, cerca de 75% da glicose liberada pelo fígado é proveniente da glicogenólise e 25% da gliconeogênese. Após 12 a 48 horas de jejum, há depleção dos estoques hepáticos de glicogênio, sendo então a gliconeogênese a principal via de geração de glicose, secundária à secreção diminuída de insulina e aumentada de glucagon. O cérebro ainda utiliza a glicose como principal fonte energética, enquanto os demais tecidos utilizam os ácidos graxos livres e os corpos cetônicos[8,9].

Em lactentes, o fígado é relativamente pequeno e, além disso, a quantidade de glicogênio estocado, às vezes, não consegue ser mantida por mais de 12 a 15 horas. Esse fato, associado ao tamanho desproporcional entre o cérebro e a superfície corporal, faz com que as crianças tenham maior risco de sofrer hipoglicemia nessa situação.

Adaptação do Metabolismo de Carboidratos no Jejum Prolongado

Nessa situação há diminuição da liberação da glicose, concomitante à redução no catabolismo protéico. Para atender às necessidades metabólicas do sistema nervoso central e conservar a proteína corporal, a utilização e a oxidação de glicose pelos músculos e tecido adiposo diminuem, enquanto a gordura é empregada como fonte de energia e os corpos cetônicos substituem parcialmente a glicose como substrato energético para o cérebro. Há menor disponibilidade de insulina e maior secreção dos hormônios contra-reguladores, levando ao aumento da lipólise[9,10].

Adaptação do Metabolismo de Carboidratos no Exercício

Durante o exercício físico, a demanda muscular de glicose aumenta muito. Inicialmente, a glicose provém da glicogenólise hepática e, posteriormente, da gliconeogênese.

As alterações hormonais que ocorrem em resposta à atividade física são: menor secreção de insulina, aumento do glucagon, GH e catecolaminas. Na fase inicial do exercício ou na atividade física intensa, o carboidrato é o principal substrato utilizado. Entretanto, durante exercício físico prolongado ou de baixa intensidade, os ácidos graxos livres são a maior fonte energética usada pelos músculos[5,10].

Adaptação do Metabolismo de Carboidratos em Pacientes Hipermetabólicos

Nos pacientes com estresse (sepse, cirurgia, trauma etc.) há profundas alterações no metabolismo dos carboidratos, sendo o grau dessas alterações positivamente correlacionado com a gravidade e o tempo de estresse. Além disso, as alterações metabólicas também são afetadas por eventual disfunção hormonal associada. Dessa forma, o hipermetabolismo pode ser caracterizado por proteólise da musculatura esquelética, lipólise e gliconeogênese. A proteólise tem como principal objetivo o fornecimento de aminoácidos para a gliconeogênese hepática, e os resíduos nitrogenados são processados pelo fígado na síntese de uréia, que será excretada na urina. Quanto aos lipídios, ocorre aumento da liberação de ácidos graxos livres provenientes da metabolização periférica, proporcional à magnitude do trauma. Por outro lado,

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

diminuem os níveis plasmáticos de colesterol e fosfolipídios, os primeiros em decorrência da síntese aumentada de esteróides após o trauma. A hiperglicemia decorre do aumento da produção endógena de glicose pelo fígado, por meio da gliconeogênese e glicogenólise, processos metabólicos que resistem mesmo à administração exógena. Paralelamente a esses fenômenos, a metabolização periférica de glicose está diminuída em função dos altos níveis de hormônios com ação antagônica à insulina[8,11].

As principais alterações no metabolismo da glicose durante o jejum prolongado e doença crítica[8] estão resumidas na Tabela 13.2.

As alterações metabólicas descritas derivam das alterações hormonais caracterizadas em fases iniciais do estresse por aumento da liberação de catecolaminas. Estas estimulam a liberação de glucagon, que tem marcante atividade glicogenolítica e gliconeogênica, com conseqüente queda na relação molar insulina/glucagon, a qual reflete de maneira inversa a gliconeogênese hepática. Dessa forma, a queda nessa relação favorece a liberação de glicose pelo fígado. Por outro lado, elevam-se os níveis de hormônio adrenocorticotrófico que estimula a liberação de glicocorticóides. Esses, com ação antagônica à insulina, inibem a captação de aminoácidos e a síntese protéica nos tecidos, incluindo o músculo esquelético, enquanto elevam a produção de enzimas hepáticas relacionadas ao catabolismo protéico[11,12].

O efeito da administração exógena de glicose na supressão da produção endógena é reduzido ou abolido em pacientes sob condições de estresse metabólico. A hiperglicemia é freqüentemente encontrada nessas situações, denotando uma situação conhecida como diabete de estresse.

O conceito de diabete de estresse tem sido classicamente referido como perda de capacidade da insulina em estimular a captação de glicose nos tecidos periféricos (músculo e gordura). A ação hipoglicêmica da insulina é reduzida nos estados críticos. A magnitude da resistência à insulina é variável na dependência do agravo responsável pela situação de hipermetabolismo. Outro efeito indireto da hiperglicemia e da hiperinsulinemia é a limitação na oxidação de ácidos graxos. Estudos em pacientes hipermetabólicos evidenciaram que 70% dos ácidos graxos oxidados são provenientes da gordura endógena. A oxidação de ácidos graxos determina valores baixos do quociente respiratório (QR = 0,7), mesmo durante ofertas elevadas de glicose[8,13,14]. O QR pode ser determinado pela fórmula:

$$QR = \frac{\text{moles de } CO_2 \text{ produzido}}{\text{moles de } O_2 \text{ consumido}}$$

QR = 1,0 QR (ácidos graxos de cadeia longa)
= 0,7 (glicose)

Estudos realizados em crianças gravemente doentes, em ventilação mecânica, demonstraram que o gasto energético de repouso aferido por calorimetria indireta era significativamente menor que o estimado por equações[6]. Crianças sépticas não mostraram aumento do gasto energético comparativamente a crianças do grupo-controle, o que alerta para as possíveis complicações metabólicas que podem ocorrer em função da oferta excessiva de nutrientes[11].

Um indivíduo adulto razoavelmente estável é capaz de oxidar glicose a CO_2 com velocidade de infusão de aproximadamente 14 mg/kg/dia. No paciente crítico essa capacidade chega a 5 mg/kg/dia em queimados e 6 a 7 mg/kg/dia em pós-operatório. A infusão excessiva de carboidratos nesses pacientes resulta em conversão de glicose em gordura (lipogênese) com aumento do gasto energético. Outra complicação desse processo é a ocorrência de esteatose hepática secundária à lipogênese que ocorre pela glicose administrada em ex-

Tabela 13.2
Alterações no Metabolismo da Glicose no Jejum Prolongado e Doença Crítica

	Jejum Prolongado	*Reação ao Estresse*
Gliconeogênese	↑	↑↑↑
Glicólise	↓	↑↑↑
Oxidação da glicose	↓	↓
Turnover da glicose	↓	↑↑↑

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

cesso[13,15], visto que o glucagon elevado em situações de estresse não é suprimido pela oferta exógena de glicose.

A taxa de infusão inicial de glicose é 4 a 6 mg/kg/minuto no recém-nascido e 6 a 7 mg/kg/minuto fora do período neonatal, e elevada progressivamente de acordo com a tolerância até 12,5 mg/kg/minuto ou 18 g/kg/dia. A oferta de carboidratos acima de 70% da oferta calórica total predispõe a maior produção de CO_2 e acidose respiratória.

A produção de glicose na doença crítica é não responsiva ao efeito supressivo da insulina, e o fígado é o maior sítio de resistência à insulina. A taxa acelerada de produção de glicose estimula a quebra de proteína disponibilizando mais precursores gliconeogênicos. O músculo é o maior sítio de mudanças na cinética de captação de glicose na doença crítica[2,8,9].

É relevante também o papel dos mediadores inflamatórios. O fator de necrose tumoral atua na redução da concentração sérica de glicose agindo na sua captação não-mediada pela insulina, participa também da resistência periférica à insulina. Paralelamente, a interleucina 1 atua na redução da atividade da lipase lipoprotéica, sinergicamente à ação da insulina, diminuindo a utilização de triglicérides[5,8].

O valor do tratamento farmacológico para normalizar a produção de taxas elevadas de glicose em pacientes hipermetabólicos tem sido questionado. Alguns autores precoconizam o uso de insulina exógena para controlar a hiperglicemia e aumentar a resposta anabólica no músculo. Estudo recente avaliou a resposta à infusão de insulina por sete dias em pacientes adultos gravemente queimados recebendo oferta energética correspondente a duas vezes a necessidade basal[15]. A infusão de insulina em quantidades suficientemente elevadas para produzir resposta metabólica máxima foi eficaz em eliminar o balanço nitrogenado negativo que existia antes da infusão. A ação anabólica da insulina foi observada em pacientes adultos queimados, mesmo quando a ação hipoglicêmica da insulina mostrou-se comprometida. Tal efeito, entretanto, não foi observado em pacientes sépticos.

Em crianças, a administração de insulina não aumenta a captação periférica de glicose e sua utilização pela célula em situações de estresse metabólico; portanto, não há respaldo para sua indicação[9].

A atividade intestinal de algumas dissacaridases está diminuída nas doenças envolvendo a mucosa do intestino delgado, no comprometimento do fluxo sangüíneo esplâncnico em doentes críticos ou em situações de jejum. Tais alterações predispõem ao aparecimento de intolerâncias alimentares e fenômenos de translocação bacteriana. A lactase parece ser a mais sensível aos agravos e é a última a se recuperar. Dessa forma, na prática, a utilização de maltodextrina (oligossacarídios contendo 10 a 30 unidades de glicose com osmolalidade reduzida) tem sido extremamente útil como fonte de carboidrato na nutrição enteral de crianças gravemente doentes. Este carboidrato encontra-se na composição das dietas enterais prontas[8,9,14].

A introdução, assim que possível, da nutrição enteral em crianças em situação de estresse metabólico, mesmo que em quantidades mínimas (1 a 2 ml/hora), pode auxiliar na redução do risco de translocação bacteriana e atrofia vilositária intestinal.

MECANISMOS ENVOLVIDOS NA HIPER E HIPOGLICEMIA

Mecanismos que Levam à Hiperglicemia

A hiperglicemia é freqüente em várias situações de estresse e parece estar associada a algumas complicações semelhantes às observadas nos pacientes com diabete melito, como risco aumentado de infecções e piora da cicatrização das feridas. É causada por:

a) aumento dos hormônios contra-reguladores: estímulo da gliconeogênese, aumento da resistência à insulina (sepse, pós-operatório);

b) iatrogênico (NPP);

c) redução da utilização de glicose pelos tecidos (sepse);

d) falta de produção/ação da insulina: diabete melito;

e) produção de citocinas.

Mecanismos que Levam à Hipoglicemia

a) iatrogênico: baixa oferta de glicose, jejum prolongado;

b) deficiência dos hormônios contra-reguladores: insuficiência adrenal, deficiência de GH.

EVENTOS ADVERSOS DA OFERTA EXCESSIVA DE CARBOIDRATOS

A oferta excessiva de nutrientes (*overfeeding*) em pacientes críticos com limitação da capacidade de utilizar substratos energéticos exógenos caracteriza-se por hiperglicemia, hiperosmolaridade, diurese osmótica, desidratação, hipercapnia, esteatose hepática e hipertrigliceride-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

mia. Essa oferta excessiva pode desencadear a liberação prolongada de mediadores inflamatórios, intensificar a síndrome de resposta inflamatória sistêmica e culminar em disfunção de múltiplos órgãos com aumento da mortalidade[2,19].

A oferta excessiva de carboidratos está ligada à esteatose e à alteração da função hepática[9,20]. Estudos consistentes realizados em crianças submetidas à autópsia que receberam infusão parenteral de glicose com velocidade de 9 a 17 mg/kg/minuto por três semanas ou mais evidenciaram infiltração gordurosa do fígado, resultando em aumento do fígado na faixa de 160 a 440% acima do peso normal.

O coma hiperglicêmico hiperosmolar não-cetótico é uma síndrome que cursa com mortalidade elevada ocasionada, particularmente, pela infusão excessiva de glicose, em especial em situações de estresse metabólico, associação de nutrição parenteral com diálise peritoneal ou uso de drogas hiperglicemiantes (corticosteróides)[5,19]. É raro como primeira manifestação de diabete melito na infância[21-23]; os fatores predisponentes não diferem daqueles observados no desencadeamento do diabete e os sinais e sintomas que antecedem o coma são os mesmos que cursam em outras formas de manifestação da doença. O tratamento deve incluir a reidratação, a correção dos distúrbios eletrolíticos e a redução gradual dos níveis glicêmicos pela insulinoterapia[23].

A elevação da glicemia acima de 220 mg% aumenta significativamente o risco de infecção por seus efeitos na fagocitose, ou, ainda, por intermédio da glicosilação de proteínas envolvidas na defesa imunológica[8].

FIBRAS ALIMENTARES

As fibras alimentares são classificadas em polissacarídios, lignina e oligossacarídios. Não são digeridas por enzimas no intestino delgado, sendo primariamente encontradas na parede de células vegetais. Esses componentes de plantas também podem ser definidos funcionalmente conforme mostra a Tabela 13.3[16,17].

O principal sítio de ação das fibras é o cólon, onde as mais solúveis são fermentadas e degradadas pela microflora colônica gerando ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) e as menos solúveis atuam aumentando o volume do bolo fecal, por meio da absorção de água, e regulando o trânsito intestinal[17]. São os principais efeitos das fibras no trato gastrintestinal:

Intestino delgado
- redução do colesterol plasmático
- redução da resposta glicêmica a refeições contendo carboidratos
- diminui a disponibilidade de nutrientes
- diminui a absorção de Fe, Ca e Mg.

Cólon
- redução do tempo de trânsito
- aumento da freqüência e volume das evacuações
- aumento da água nas fezes
- diluição do conteúdo colônico
- redução na disponibilidade de toxinas
- aumento da fermentação colônica
- aumento dos ácidos graxos de cadeia curta colônicos
- efeito prebiótico
- aumento da flatulência.

Tabela 13.3
Classificação das Fibras Alimentares

	Solubilidade	*Fermentabilidade*	*Fonte*
Polissacarídios estruturais			
Celulose	Não	50%	Trigo integral, farelo
Hemicelulose A	Boa	70%	Farelo, grãos integrais
Hemicelulose B	Ruim	30%	Farelo, grãos integrais
Não polissacarídios estruturais			
Lignina	Não	5%	Vegetais maduros, trigo e algumas frutas
Polissacarídios não estruturais			
Pectina	Muito boa	100%	Maçã e frutas cítricas
Gomas	Muito boa	100%	Aveia, legumes, *guar* e cevada
Mucilagens	Boa	100%	Legumes
Oligossacarídios			
Inulina	Boa	100%	Escarola, cebola, aspargos, alcachofra e banana
Frutooligossacarídios	Boa	100%	
Galactooligossacarídios	Boa	100%	

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

A fermentação dos carboidratos, por ação bacteriana, resulta na produção de AGCC (acetoacetato, propionato e butirato) e de gases como hidrogênio e metano. Os AGCC são rapidamente absorvidos, provendo cerca de 5% do total da necessidade energética e aumentando a absorção de água e eletrólitos. Os AGCC são a principal fonte de energia no cólon, estimulando a proliferação celular mucosa, produção de muco e fluxo sangüíneo da mucosa[10,16,17].

A integridade da mucosa pode estar comprometida nos pacientes em situações de choque, sepse, queimaduras e após cirurgias de grande porte. Nestas situações clínicas, nas primeiras 48 horas de jejum, a produção de AGCC é mantida pela fermentação de mucina, bactérias mortas e algumas glicoproteínas e polipeptídios. Após esse período inicial, poderão ocorrer alterações tróficas da mucosa intestinal culminando com a ocorrência de diarréia. Essa complicação é freqüente em pacientes recebendo nutrição enteral por sondas particularmente quando precedida de período prolongado de jejum. A escassez de AGCC na luz diminui a integridade da mucosa intestinal.

Em estudo realizado em pacientes críticos em período pós-operatório, utilizando dieta contendo goma *guar* parcialmente hidrolisada comparada à dieta idêntica sem acréscimo de fibras, verificou-se redução expressiva na ocorrência de diarréia no grupo que recebeu fibras. Outros estudos mostraram que a nutrição enteral suplementada com AGCC acelera a regeneração da mucosa, sendo portanto benéfica em pacientes adultos com colite quimicamente induzida e anastomose colônica[2,17,18].

A necessidade diária de fibras em gramas, em crianças saudáveis, é calculada adicionando-se 5 à idade em anos até o limite máximo de 25 gramas. Exemplo: a necessidade diária de fibras de uma criança de 5 anos de idade é de 10 g[2]. Infelizmente não há, até o momento, recomendações para crianças em situações de doença.

A maior parte das formulações para uso enteral com fibras contém uma combinação de fibras solúveis e insolúveis que permitem regularizar o trânsito intestinal. São disponíveis, ainda, suplementos de fibras alimentares (módulos) na forma pó e líquido que podem ser acrescidos à dieta[2,16].

Eventos adversos não foram descritos na literatura com a utilização de dietas contendo fibras. Há ressalvas apenas quanto ao risco de formação de bezoar em pacientes com necessidade de restrição hídrica prolongada[24]. A ausência de evidências na literatura quanto às recomendações, benefícios e eventuais complicações em pacientes pediátricos, criticamente doentes, limita a indicação de fibras na terapia nutricional enteral nessa faixa etária.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Waitzberg DL, Galizia MS. Carboidratos. In: Waitzberg DL. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. 3rd ed. São Paulo: Atheneu, pp. 15-33, 2000.
2. American Academy of Pediatrics. Carbohydrate and dietary fiber. In: Kleinman RE (ed.). Pediatric Nutrition Handbook. 4th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics pp. 203-11, 1998.
3. Kalhan SC, Kiliç I. Carbohydrate as nutrient in the infant and child: range of acceptable intake. Eur J Clin Nutr 53(suppl 1):94-100, 1999.
4. Thorens B. Glucose transporters in the regulation of intestinal, renal and liver glucose fluxes. Am J Physiol 270:541-3, 1996.
5. Shils ME, Brown RO. Parenteral Nutrition. In: Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC. Modern Nutrition in Health and Disease. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins pp. 1657-88, 2000.
6. Chwals WJ, Lally KP, Woolley MM. Indirect calorimetry in mechanically ventilated infants and children: measurement accuracy with absence of audible air leak. Crit Care Med 20:768-70, 1992.
7. Ligtenberg JJM, Girbes ARJ, Beentjes JAM, Tulleken JE, Van der Werf TS. Hormones in the critically ill patient: to intervene or not to intervene? Intensive Care Med 27:1567-77, 2001.
8. Sobotka L, Soeters PB. Nutritional support in critically ill patients. In: Sobotka L (ed.). Basics in Clinical Nutrition. 2nd ed. Prague: Galén pp. 166-72, 2000.
9. Han-Markey T, Wesley JR. Pediatric Critical Care. In: The ASPEN Nutrition Support Manual. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, pp. 34-10, 1998.
10. Carpentier Y. Carbohydrates. In: Sobotka L, editor-in-chief. Basics in Clinical Nutrition. 2nd ed. Prague: Galén pp.166-72, 2000.
11. Turi RA, Petros AJ, Eaton S, Fasoli L, Powis M, Basu R, Spitz L, Pierro A. Energy metabolism of infants and children with systemic inflammatory response syndrome and sepsis. Ann Surg 223:581-7, 2001.
12. Shulman RJ. New developments in total parenteral nutrition for children. Curr Gastroenterol Rep 2(3):253-8, 2000.
13. Schwarz JM, Chioléro R, Revelly JP, Cayeux C, Schneiter P, Jéquier E, Chen T, Tappy L. Effects of enteral carbohydrates on de novo lipogenesis in critically ill patients. Am J Clin Nutr 72:940-5, 2000.
14. Wolfe RR. Sepsis as a modulator of adaptation to low and high carbohydrate and low and high fat intakes. Eur J Clin Nutr 53(suppl 1):136-42, 1999.
15. Burke JF, Wolfe RR, Mullany CJ, Mathews DE, Bier DM. Glucose requirements following burn injury. Ann Surg 190:274-83, 1979.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

16. Coppini LZ, Waitzberg DL, Campos FG, Habr-Gama A. Fibras alimentares e ácidos graxos de cadeia curta. In: Waitzberg DL. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. 3ª ed. São Paulo: Atheneu, pp. 79-93, 2000.
17. Meier R. Fiber and short chain fatty acids. In: Sobotka L (ed.). Basics in Clinical Nutrition. 2nd ed. Prague: Galén, pp. 71-74, 2000.
18. Homann HH, Kemen M, Fuessenich C, Senkal M, Zumtobel V. Reduction in diarrhea incidence by soluble fibre in patients receiving total or supplemental enteral nutrition. JPEN 18:486-92, 1994.
19. Klein CJ, Stanek GS, Wiles CE. Overfeeding macronutrients to critically ill adults: metabolic complications. J Am Diet Assoc 98:795-806, 1998.
20. Colomb V, Jobert-Giraud A, Lacaille F, Goulet O, Fournet JC, Ricour C. Role of lipid emulsions in cholestasis associated with long-term parenteral nutrition in children. JPEN 24(6)345-50, 2000.
21. Ehrlich RM, Bain HW. Hyperglycemia and Hyperosmolarity in an 18-month-old Child. New Engl J Med 267:683-4, 1967.
22. Goldman SL. Hyperglycemic Hyperosmolar Coma in an 9-month-old Child. Am J Dis Child 133:181-3, 1979.
23. Leite HP, Pinho DA. Coma hiperosmolar hiperglicêmico não cetótico como primeira manifestação de diabetes mellitus na infância. Jornal de Pediatria 67:51-3, 1991.
24. Jolliet P, Pichard G, Biolo R, Chioléro G, Grimble X, Leverve G, Nitemberg G, Novak I, Planas M, Preiser JC, Roth E, Schols AM, Wernerman J. Enteral nutrition in intensive care patients: a practical approach. Clin Nutr 18(1):47-56, 1999.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

14

Metabolismo de Lipídios

Uso de Ômega-3 e Ômega- 6, Lipídios Estruturados e de Cadeias Média e Curta

Fernanda Luísa Ceragioli Oliveira

INTRODUÇÃO

Os lipídios constituem-se em fonte energética para o metabolismo celular. Outras importantes funções dos lipídios descobertas nas últimas décadas são bioquímicas, estruturais e moduladoras de diversos componentes do corpo humano, necessárias para manutenção, crescimento e reparação do organismo[1].

Os lipídios são classificados segundo o tamanho da cadeia de ácidos graxos (cadeia curta — 2 a 4 carbonos; média — 6 a 14 carbonos; longa — 14 a 24 carbonos), o número de duplas ligações (saturados — sem dupla ligação, monoinsaturados — uma única dupla ligação; polinsaturados — mais de uma dupla ligação) e o número de carbonos até a primeira dupla ligação a partir do grupo metila (ômega-3, 6 e 9)[1]. Nas Figs. 14.1 e 14.2 podem ser vistas, respectivamente, as estruturas e as vias de síntese dos principais ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa.

Características funcionais e estruturais serão distintas conforme a classificação de um determinado lipídio. Os ácidos graxos de cadeia curta são produzidos por meio da fermentação das bactérias em fibras de polissacarídios alimentares e nos carboidratos que escapam do processo digestivo. Sua absorção ocorre predominantemente na mucosa do cólon, enquanto a captação hepática do sangue portal diferencia-se dependendo do ácido graxo curto, sendo rápida para propionato e butirato[2]. O propionato é precursor para gliconeogênese, consumindo quatro ATPs na formação de glicose comparando-se com o lactato que utilizaria seis ATPs[2]. O acetato reduziria o nível plasmático de ácidos graxos livres, pois compete com a glicose na ligação com os receptores de insulina[2]. O butirato pode aumentar a secreção pancreática, sendo substrato preferencial dos colonócitos[2].

A membrana celular possui cerca de 50 a 75% de gordura e 50% de proteína, e o tipo de ácido graxo que incorpora tem relação direta com a qualidade de lipídio da dieta, o que determina suas características de fluidez, ação de receptores, atividade de enzima de ligação, ca-

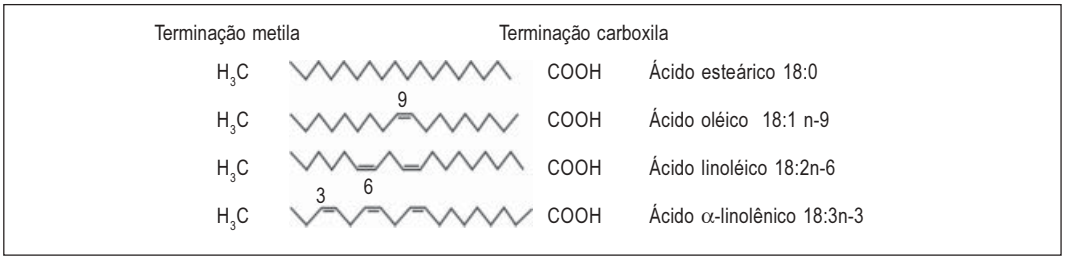


Fig. 14.1 — *Estrutura de alguns ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

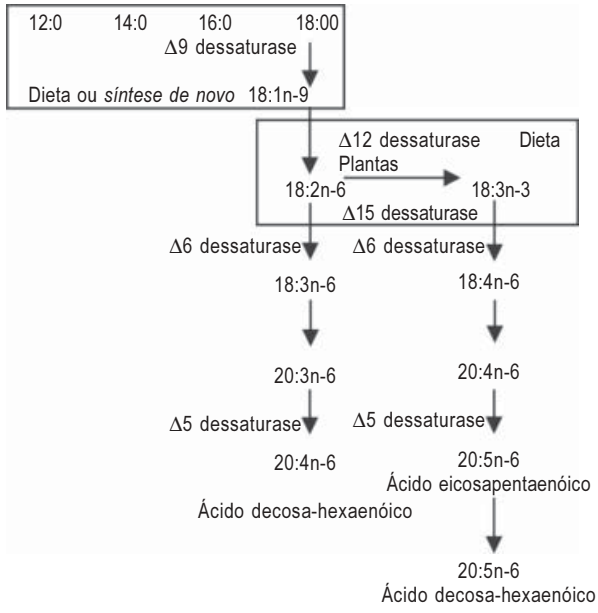


Fig. 14.2 — *Vias da síntese de ácidos graxos polinsaturados.*

pacidade do canal iônico, captação de hormônios, sinais de transdução, produção de eicosanóides e função celular[1].

O teor de ômega-3 nos fosfolipídios da membrana celular aumenta a sua fluidez por modulação nos canais iônicos, acarretando modificação no reconhecimento e na atividade das enzimas e dos receptores da membrana. O ácido eicosapentaenóico (EPA) compete diretamente com o ácido araquidônico (AA) na produção de diferentes prostaglandinas, tromboxanes e leucotrienos. Os eicosanóides provenientes do AA são pró-inflamatórios, pró-trombóticos e quimiotáxicos[3]. Por meio do sistema citocromo P450, o AA é precursor de epoxides, que são potente vasoconstritores, alterando o transporte iônico renal devido ao incremento da entrada intracelular de cálcio. A grande quantidade de AA na membrana celular estimula a produção de PGE2, que é potente agente imunossupressor. Outros efeitos AA são estimular a atividade da célula T supressora, alterar atividade das citoquinas, liberar superóxidos, diminuir a síntese de complemento e deprimir a resposta de hipersen-sibilidade tardia[1,3].

O EPA reduziria a produção de interleucinas (IL-1alfa e IL-1beta), assim como de fator necrose tumoral (TNF-alfa e TNF-beta) em resposta ao estímulo endotóxico[4].

Entre os efeitos antiinflamatórios do óleo de peixe, inclui-se a diminuição da produção de substâncias inflamatórias, leucotrienos B4 e fatores de ativação plaquetária (PAF), que são liberados por meio da ação das citoquinas, assim como intensa redução da citoquinas indu-zidas por síntese de prostaglandinas E2 e tromboxano B2 na mucosa colônica[5]. Também se observa diminuição da razão AA/EPA na membrana celular de monócitos e redução da quimiotaxia de neutrófilos[6].

Avanços recentes demonstram a capacidade dos ácidos graxos ômega-3 do fosfolipídio da membrana celular em modular a resposta a vários estímulos, além de regular os sinais dos processos metabólicos intracelulares. Os ácidos graxos ômega-3 também interferem em fatores de transcrição nuclear, como proliferação do receptor ativador (PPARalfa), do fator nuclear Kappa B, regulador elemento PUFA e influencia a expressão dos genes[5]. A relação n-6/n-3 tem função reguladora na transcrição de vários genes hepáticos e de adipócitos que estariam envolvidos na lipogênese e glicólise[1]. Os efeitos do ácido graxo ômega-3 resultam na atenuação da resposta inflamatória, incremento da defesa antioxidante e aumento da oxidação lipídica em relação ao estoque celular.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

NUTRIÇÃO ENTERAL E LIPÍDIOS

Em nutrição enteral, os triglicérides e fosfolipídios, provenientes de óleos vegetais, fornecem ácidos graxos essenciais, ácido linoléico (n-6) e ácido linolênico (n-3); além de vitaminas lipossolúveis (Vitaminas A, D, E e K)[3]. A digestão intestinal, promovida por enzimas pancreáticas e secreção biliar, favorece a captação de triglicérides e fosfolipídios em quilomicra, atingindo a circulação sistêmica, por meio das vias linfáticas e do ducto torácico. A exceção desta via metabólica são os triglicérides de cadeia média (TCM), que são diretamente transportados ao fígado pela circulação portal, não necessitando de enzimas pancreáticas e da emulsificação dos sais biliares[1]. Ressalte-se que o TCM é composto de 92% de gordura saturada[2].

Por suas características de hidrólise espontânea na luz intestinal, ser absorvido por via sangüínea e convertido em energia mais rapidamente que o TCL, o TCM tem sido utilizado nos casos de má absorção, na tentativa de aumentar a densidade energética da dieta. Também pode ser útil para se aumentar a oferta energética de lactentes com quilotórax, que estejam em uso de formulações lácteas com teores muito baixos de gorduras poliinsaturadas. A maioria das dietas enterais semi-elementares e elementares possui cerca de 40 a 60% de TCM na sua composição.

NUTRIÇÃO PARENTERAL E LIPÍDIOS

As emulsões lipídicas foram desenvolvidas utilizando-se o modelo de quilomicra intestinal, que tem a parte central rica em triglicérides e vitaminas lipossolúveis, enquanto na superfície há fosfolipídio, colesterol livre e vitaminas lipossolúveis. A grande diferença entre a partícula exógena e a endógena consiste no fato de o quilomícron exógeno não possuir apoproteínas (apoB48 e apo AI) e colesterol esterificado. As emulsões lipídicas rapidamente adquirem apoproteínas como apoCI, apoCII, apoCIII e apo AIV, podendo assim utilizar as vias metabólicas das partículas endógenas[7].

A apo CII e a apo CII têm ação fundamental na modulação do acoplamento do receptor e ativação da lipase lipoprotéica (LPL). Nos casos de deficiência congênita ou grande perda urinária, a diminuição de apo CII constitui em fator limitante da hidrólise extra-hepática de triglicérides circulantes, mesmo necessitando de quantidades mínimas para ativá-la[7].

A composição da emulsão lipídica 10, 20 ou 30% possui a mesma quantidade de fosfolipídio (1,2g/dl). A taxa de fosfolipídio/TG em emulsões a 10% acarreta excesso de lipossomos de fosfolipídio, que contribui para a formação de uma determinada lipoproteína X, que possui baixa capacidade de hidrólise pela lipase lipoprotéica[8]. Quanto maior a concentração de TG em relação à quantidade de fosfolipídios, maior a capacidade de hidrólise da emulsão lipídica pela LPL.

O TCM tem várias vantagens em comparação ao TCL. As propriedades físicas e químicas do TCM conferem maior solubilidade e mais rápida hidrólise sob ação das lipases. Não há depósito de gordura à custa de TCM, apesar de ser oxidado mais rapidamente que o TCL. Os TCM são cetogênicos e conseqüentemente os ácidos graxos de cadeia média e corpos cetônicos são substratos carnitina-independentes[9].

Tabela 14.1
Composição de Ácidos Graxos nos Óleos Vegetais (%)

Óleo	*16:00*	*18:00*	*18:1*	*18:2*	*18:3*	*n-6/n-3*
Soja	10	4	25	54	7	7,7
Girassol	7	5	19	68	1	68
Milho	11	4	24	54	1	54
Oliva	13	3	71	10	1	10
Canola	4	2	62	22	10	2
Palma	45	4	40	10	1	10
Amendoim	11	2	48	32	-	-
Linhaça	5	4	21	16	54	0,3

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

A emulsão lipídica TCM/TCL é combustível mais eficiente que as emulsões puras de TCL, acarretando menor desgaste ao fígado e menor impacto sobre o sistema imune e a função do sistema reticuloendotelial.

A hidrólise de óleo de peixe por meio de enzimas pancreáticas e lipase lipoprotéica no compartimento vascular é lenta e ineficiente[9]. Estudo *in vivo* demonstrou a dificuldade de hidrólise do óleo de peixe comparado com TCM e TCL[10], determinando que a mistura ideal seria 5:4:1 (TCM,TCL, óleo de peixe), facilitando a incorporação de ômega-3 pelas células[5].

O alfa-tocoferol é um isômero da vitamina E que possui alta capacidade antioxidante, sendo reconhecido por proteína ligante hepática, que torna possível sua nova incorporação em outras lipoproteínas[9].

O METABOLISMO LIPÍDICO E O PACIENTE CRÍTICO

Nos pacientes críticos, a produção de ácidos graxos tem finalidade primordial de suprir as necessidades dos hepatócitos, do miocárdio e dos músculos esqueléticos. O estoque de lipídios é essencial ao organismo não apenas por fornecer substrato energético mas também por produzir citocinas, fator de ativação plaquetária e eicosanóides, que estão envolvidos na resposta inflamatória e imunológica. Estes mediadores são derivados do metabolismo dos fosfolipídios da membrana celular em decorrência a diferentes estímulos.

As necessidades energéticas do paciente grave acarretam aumento da gliconeogênese, utilizando-se lactato e aminoácidos no fígado e oxidação de lipídios, principal substrato das células hepáticas. A oxidação parcial de glicose e o uso do lipídio como principal substrato (80 a 90%) acarretam taxa do coeficiente respiratório menor que 1[11].

A lipólise do triacilglicerol — forma de estoque de gordura no tecido adiposo — fornece ácidos graxos não esterificados e glicerol. Sob a modulação hormonal das condições de estresse como trauma e sepse, há aumento da lipólise, favorecendo-se a disponibilidade de ácidos graxos não esterificados para a circulação, para atuarem como fonte energética. A lipólise ocorre também no espaço extracelular, regulada pela lipase lipoprotéica do endotélio

O grau de incremento de taxas de lipólise dependerá do grau de hipercatabolismo. A liberação de ácidos graxos pode exceder as necessidades energéticas, não havendo consumo suficiente das células hepáticas e musculares em repouso. O excesso de ácidos graxos é reesterificado em triglicérides. Entretanto, nos processos agudos, a cetogênese é inibida no fígado por níveis elevados de insulina, sendo a glicose e alguns aminoácidos (glutamina e alanina) os principais substratos energéticos que podem ser utilizados nos tecidos periféricos[11].

A resposta de fase aguda inclui alterações na concentração e na composição dos lipídios e das lipoproteínas plasmáticas. A produção hepática de triglicérides e VLDL colesterol está aumentada, principalmente em processos infecciosos (Gram-positivo, Gram-negativo e HIV) e inflamatórios, apesar de não ser observada elevação de níveis de triglicérides plasmáticos[13]. O colesterol está baixo por redução do LDL e HDL colesterol, assim como a concentração de apoproteínas apoB e apoAI. Há modificações na composição das lipoproteínas que alteram sua função, aumentando o risco de aterosclerose e inflamação. Em estudos experimentais utilizando-se endotoxina (lipossacarídio) em dose baixa, mimetizando infecção por Gram-negativo, obtém-se aumento da secreção de VLDL colesterol[14,15]. Ao contrário, altas doses da endotoxina não interferem na síntese de VLDL colesterol, mas reduzem significativamente a atividade de lipase lipoprotéica.

Os trabalhos experimentais com modelos de infecção têm demonstrado resultados discordantes; alguns têm efeito benéfico, em outros não foram observados efeitos ou houve malefícios pela suplementação com ácidos graxos de cadeia ômega-3[1].

Nos estudos em humanos, a utilização de fórmulas imunomoduladoras parece reduzir a morbidade e o tempo de internação, porém o efeito sobre a mortalidade é controverso. Nesses estudos, foram utilizadas dietas contendo vários tipos de nutrientes com efeitos sobre a imunidade e a inflamação, tornando-se difícil identificar o papel isolado dos lipídios[16-18].

Quando pacientes com síndrome de desconforto respiratório agudo receberam nutrição enteral com adição de EPA, ácido gama linolênico e antioxidantes comparados com grupo-controle observou-se redução significativa do recrutamento de neutrófilos e inflamação pulmonar, melhora da oxigenação, redução do tempo de ventilação e de internação na UTI e decréscimo da incidência de disfunção de múltiplos órgãos[19].

Infusão randômica e controlada de emulsões lipídicas em 6 ou 24 horas em pacientes com SARA evidenciou aumento da relação plas-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

mática de alfa prostaglandina F1 e tromboxane B2 nas infusões rápidas, com repercussões na hemodinâmica pulmonar e na troca gasosa[20].

RECOMENDAÇÕES PARA O PACIENTE CRÍTICO

A estrutura e a função intestinal dependem do adequado suprimento de nutrientes e oxigênio para a mucosa intestinal. O alimento funciona com componente trófico da mucosa intestinal. No jejum, no paciente crítico e na administração de nutrição parenteral total as necessidades básicas da mucosa intestinal não são satisfeitas, o que acarreta dano na estrutura (atrofia) e função (permeabilidade) dos enterócitos[21].

A nutrição enteral deve sempre ser a primeira opção quando o trato gastrintestinal estiver funcionante, o que se traduz pela presença de motilidade. A má absorção é uma característica constante no paciente crítico, por alteração estrutural e de permeabilidade, como ocorre na síndrome da resposta inflamatória sistêmica, ou por alteração da microcirculação intestinal, caso das cardiopatias graves. Assim, as dietas enterais escolhidas devem facilitar a absorção de macro e micronutrientes. O componente lipídico deve compreender cerca de 30% do valor calórico total (VCT), mas nos casos de restrição hídrica ou intolerância à dieta enteral pode-se utilizar os módulos de TCM e a gordura atingir até 50% VCT. Algumas formulações de dieta enteral contêm cerca de 40% de TCM para fornecer substrato energético rápido e TCL para suprir as necessidades estruturais como ácidos graxos essenciais. Não se recomenda acréscimo maior que 1,5% nas dietas enterais que já contenham TCM em sua formulação[22].

EMULSÕES LIPÍDICAS PARA USO PARENTERAL

Além de conterem ácidos graxos essenciais, as emulsões lipídicas são fonte de energia, fornecendo 9 kcal/g. A preocupação de que em pacientes em estresse metabólico, com insuficiência hepática ou renal, haja prejuízo do *clearance* lipídico não é compartilhada por todos os autores. Segundo Druml e cols.[23], a metabolização lipídica na disfunção orgânica e na sepse é eficiente e a explicação para a hipertrigliceridemia que ocorre nestas situações seria a reesterificação de ácidos graxos (cuja liberação na circulação está aumentada) em triglicérides. Do ponto de vista clínico, recomenda-se que as emulsões lipídicas sejam administradas em 18 a 24 horas, sendo imprescindível a monitoração freqüente do nível sérico de triglicérides[11,12].

As preparações convencionais de óleo de soja contêm quantidades excessivas de ácidos graxos poliinsaturados (55% ácido linoléico) e insuficiente de alfa-tocoferol. Estas características podem acarretar aumento da produção de metabólitos de peroxidação lipídica, além da modificação do padrão da membrana celular de fosfolipídio[1]. O excesso de ácido linoléico pode elevar a síntese de prostaglandinas e leucotrienos pró-inflamatórios, que acarretam alteração na defesa imunológica e exacerbação da resposta inflamatória sistêmica[5].

Na sepse, a infusão de emulsão lipídica com grande quantidade de ácido linoléico parece piorar a função pulmonar[24]. A explicação seria dada pela produção de mediadores vasoativos que modificam a relação ventilação/perfusão, produção de mediadores pró-inflamatórios que resultam em dano mais grave na síndrome de insuficiência respiratória aguda e aglutinação de partículas lipídicas que causariam embolia gordurosa pulmonar[24]. A utilização inadequada de emulsão lipídica poderá causar piora da evolução clínica do paciente grave, exigindo do profissional de saúde critério na indicação da velocidade de infusão, da quantidade e de qualidade do lipídio utilizado.

Em estudo comparativo entre as emulsões TCL e TCL/TCM utilizadas em nutrição parenteral total em crianças após cirurgias, demonstraram-se melhor balanço nitrogenado, melhor utilização de gordura e melhor resposta imunológica da emulsão TCM e TCL[25].

A indicação de emulsão lipídica TCM/TCL parece benéfica nos casos de síndrome da resposta inflamatória sistêmica ou sepse, pois oferece suprimentos menores de ômega-6, que são precursores de prostaglandinas potencialmente imunossupressoras e menor quantidade de TCL que são mais suscetíveis à peroxidação lipídica[8].

A adição de TCM nas emulsões poderia diminuir estes efeitos indesejáveis, pois além de serem rapidamente hidrolisadas induzem a cetogênese. O TCM pode causar aumento da demanda metabólica por aumentar a termogênese. Assim, a quantidade de TCM deve ser 0,5 a 0,6 mg/kg/min que corresponde a 1,0 a 1,2 mg/kg/min de emulsão lipídica de TCM/TCL (1:1)[11].

A European Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) recomenda que, para

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

a taxa máxima de oxidação lipídica 1,2 a 1,7 mg/kg/min, a taxa de infusão de emulsão lipídica padrão (TCL) deve ser de 1 mg/kg/min (1,4 g/kg/dia)[11].

Segundo a American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN), nos pacientes pediátricos acima de 2 anos, em estado crítico, preconiza-se de 2,5 a 3,0 g/kg/dia de proteína, 8,5 a 10 g/kg/dia de carboidratos e 1 g/kg/dia de gordura. Nos adolescentes, a quantidade protéica é reduzida a 1,5 a 2,0 g/kg/dia e a lipídica a 0,5 g/kg/dia[26].

Outra possibilidade é a utilização de emulsões tradicionais (n-6) acrescidas de óleo de oliva (20% LCT; 80% óleo de oliva), que não é precursor de síntese de prostaglandinas pró-inflamatórias. Sendo um ácido graxo monoinsaturado, o óleo de oliva é mais resistente à ação dos radicais peróxidos, desfavorecendo a peroxidação lipídica[8].

O acréscimo de n-3 (DHA e EPA) nas emulsões lipídicas resultaria na inibição de produção de eicosanóides e diminuição de citocinas pró-inflamatórias. Na emulsão lipídica convencional, com óleo de soja, a relação ômega n-6/n-3 é cerca de 7:1, enquanto na mistura óleo de oliva e soja é 9:1. Recomenda-se que a relação n-6/n-3 seja de 4:1 e no paciente crítico de até 2:1[8].

As novas preparações contendo TCM, TCL e óleo de peixe parecem trazer benefícios em pacientes hipermetabólicos. O ácido graxo ômega-3 poderia modular o fluxo sangüíneo local e prevenir isquemia intestinal. Trabalho experimental com ratos demonstrou que com baixa dose de endotoxina, a suplementação de lipídio estruturado com ômega-3 incrementou a circulação esplâncnica por meio da alteração da produção de prostaglandinas[27].

O enriquecimento da emulsão lipídica com óleo de peixe aboliu a diminuição de fluxo sangüíneo no intestino decorrente da ação da endotoxina e melhorou a defesa bacteriana da região esplâncnica. No grupo suplementado observou-se menor número de bactérias viáveis, que indica maior capacidade de extermínio de bactérias[28].

Os lipídios estruturados são constituídos por mistura química de TCM e TCL produzida por hidrólise de uma mistura física de TCM e TCL e subseqüente reesterificação randômica[29].

O acréscimo de alfa-tocoferol em emulsões lipídicas contendo TCM, TCL e óleo de peixe, na dose de 50 a 100mg/L, retardou o início da peroxidação lipídica, mas não foi observado efeito protetor ou pró-oxidante[30].

Em estudos clínicos em período pós-operatório de cirurgias abdominais extensas, a suplementação com emulsão lipídica clássica (TCL–óleo de soja) ou mistura com TCM, TCL, óleo de peixe e alfa-tocoferol demonstrou que a concentração plasmática de antioxidantes estava consistentemente reduzida durante o tratamento cirúrgico, aumentando significativamente o nível sérico de alfa-tocoferol após cinco dias de nutrição parenteral no grupo que utilizou emulsão lipídica TCL, TCM e óleo de peixe; no grupo da emulsão lipídica convencional com TCL não foi observada modificação dos níveis plasmáticos de antioxidantes[31].

A adição de multivitaminas na nutrição parenteral parece proteger a emulsão lipídica com TCL da peroxidação lipídica, alertando-se para o fato da necessidade da proteção do frasco à luz para não haver perda de ácido ascórbico e produção de peróxidos lipídicos lesivos aos tecidos[32].

CONCLUSÃO

Nos pacientes críticos, o metabolismo lipídico sofre modificações no decorrer da resposta do organismo à lesão. A qualidade da resposta determinará o prognóstico; portanto, a utilização de substrato lipídico via enteral ou parenteral poderá trazer benefício ou malefício. Estudos devem ser desenvolvidos para identificar a qualidade e a quantidade de gordura que possa beneficiar, sem riscos, o paciente crítico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zaloga GP, Marik P. Endocrine and metabolic dysfunction syndromes in the critically ill — lipid modulation and systemic inflammation. Critical Care Clinics 17(1):1-17, 2001.
2. Waitzberg DL, Borges VC. Gorduras In: Waitzberg DL (ed.). Nutrição oral, enteral, parenteral na prática clínica. São Paulo: Atheneu, pp. 55-78, 2001.
3. Calder PC. Fatty acid metabolism and eicosanoid synthesis. Clin Nutrition 20(suppl 4):1-4, 2001.
4. Grimble RF. Dietary manipulation of the inflammatory response. Proc Nutr Soc 51:285-94, 1994.
5. Carpentier YA . Omega-3 fatty acids: from nutrition to pharmacological properties. Clin Nutrition 20(suppl 4):6-7, 2001.
6. Carpentier YA, Simons C, Siderova V, Nakadi I et al. Recent developments in lipid emulsions: relevance to intensive care. Nutrition 13(suppl):73S-78S, 1997.
7. Endres S, Ghorbani R, Kelley V et al. The effect of dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acid on the synthesis of interleukin-11 and tumor necrosis factor by mononuclear cells. N Eng J Med 320:265-71, 1989.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

8. Adolph M. Lipid emulsions in total parenteral nutrition-state of the art and future perspectives. Clin Nutr 20(suppl 4):11-4, 2001.

9. Carpentier YA, Siderova VS, Richelle M et al. Does the presence of fish oil in emulsion particles affect the elimination of MCT/LCT emulsion? Clin Nutr 15(suppl):2, 1996.

10. Oliveira FLC, Rumsey SC, Schlotzer E et al. Triglyceride Hydrolysis of Soy vs Fish Oil LCT Emulsion. JPEN 21(4):224-229, 1997.

11. Sabotka L, Soeters PB. Nutritional support in critically ill patients In: Sobotka L (ed.). Basic in Clinical Nutrition. Galen, ESPEN pp. 166-72, 2000.

12. Crook MA. Lipid clearance and total parenteral nutrition: the importance of monitoring plasma lipids. Nutrition 16:774-5, 2000.

13 . Carpentier YA, Scruel O. Changes in the concentration and composition of plasma lipoproteins during the acute phase response. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 5:153-8, 2002.

14. Feingold KR, Staprans I, Menon RA et al. Endotoxin rapidly induces changes in lipid metabolism that produce hypertrigliceridemia: low doses stimule hepatic triglyceride production while high doses inhibit clearance. J Lipid Res 33: 1765-76, 1992.

15. Grunfeld C, Kotler DP, Shigenaga JK et al. Circulating interferon alpha levels and hypertrygliceridemia in the acquired immunodeficiency syndrome. Am J Med 90:154-62, 1991.

16. Zaloga GP. Immune-enhancing diets: where's the beef? Crit Care Med 26:1143-46, 1998.

17. Beale RJ, Bryg D J, Bihari D J. Immunonutrition in the critically ill: a systemic review of clinical outcome. Crit Care Med 27: 2799-2805, 1999.

18. Clemmer SD, Oniki TA, Linford L. Introduction of immune-enhancing enteral formulas correlates with reduction in nosocomial infection rates in an intensive care unit. JPEN 24:S26, 2000.

19. Gadek JE, De Michele SJ, Karlstad MD et al. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, alfa linoleic acid and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med 27:1409-20, 1999.

20. Sucher U, Katz D, Furst P, Beck K, Felbinger T et al. Effects of intravenous fat emulsions on lung function in patients with acute respiratory distress syndrome or sepsis. Crit Care Medicine 29(8):1569-1574, 2001.

21. Frost P, Bihari D. The route of nutritional support in the critically ill: physiological and economical considerations. Nutrition 13(suppl):58S-63S, 1997.

22. Jonkers CF. Diets for enteral nutrition. In: Sobotka L (ed.). Basic in Clinical Nutrition. Galen, ESPEN pp 93-104, 2000.

23. Druml WD, Fisher M, Ratheiser K. Use of intravenous lipids in critically ill patients with sepsis without and with hepatic failure. JPEN 22:217-23, 1998.

24. Moore AF. Caution: Use fat emulsions judiciously in intensive care patients. Critical Care Med 29:1640-1648, 2001.

25. Lai H, Chen W. Effects of medium chain and long chain triacylglycerols in pediatric surgical patients. Nutrition 16(6):401-6, 2000.

26. ASPEN Board of Directors and The Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral e enteral nutrition in adult and pediatric patients. Section XIII — Critical Care — Pediatrics. JPEN 26(suppl):126SA-127SA, 2001.

27. Pscheidl E, Reisch S, Rugheimer E. Chemically defined structured lipids with Omega-3 fatty acids maintain splanchnic blood flow in a low dose continuous endotoxin model. Infusionsther Transfusionsmed 21:380-7, 1994.

28. Pscheidl E, Schywalsky M, Tschaikowski K, Boke-Prols T. Fish oil-supplemented parenteral diets normalize splanchnic blood flow and improve killing of translocated bacteria in low dose endotoxin model. Crit Care Med 28:1489-96, 2000.

29. Waitzberg DL, Lortierzo PHP, Duarte AJS, Schronts E, Cerra F. Imunonutrição. In: Waitzberg DL (ed.). Nutrição oral, enteral, parenteral na prática clínica. São Paulo: Atheneu pp. 1511-38, 2001.

30. Dupont IE. Peroxidation of lipid emulsions: effects of changes in fatty acid pattern and alfa tocopherol content on the sensibility to peroxidative damage. Clin Nutrition 18:113-6, 1999.

31. Linseisen J, Hoffmann J, Lienhard S, Jauch K, Wolfram G. Antioxidant status of surgical patients receiving TPN with an omega-3-fatty-acid-containing lipid emulsion supplemented with alfa-tocopherol. Nutrition 19:177-84, 2000.

32. Silvers KM, Darlow BA, Winterbourn CC. Lipid peroxide and hydrogen peroxide formation in parenteral nutrition solutions containing multivitamins. JPEN 25(1):14-7, 2001.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

15 Metabolismo de Vitaminas e Oligoelementos

Heitor Pons Leite

O termo micronutrientes designa duas classes de componentes necessários ao organismo e que estão presentes em quantidades diminutas nas dietas: as vitaminas e os oligoelementos. As vitaminas são nutrientes essenciais que devem ser providos pela dieta, por não serem sintetizadas ou terem taxa de síntese inadequada (por exemplo, síntese de niacina a partir do triptofano). Contudo, há exceções, como a vitamina D, que tem síntese endógena por ativação da luz solar. As vitaminas hidrossolúveis, o ácido ascórbico e as vitaminas do complexo B são armazenados em pequena quantidade e requerem ingestão freqüente para a manutenção dos estoques corporais.

Os oligoelementos são nutrientes inorgânicos, o ferro, o zinco, o cobre, o manganês, o selênio, o molibdênio, o cobalto, o cromo e o iodo considerados essenciais. O boro, o silicone, o vanádio, o níquel e o arsênico podem ser essenciais para os animais, inclusive para o homem, porém as quantidades necessárias são tão pequenas em relação à quantidade presente no meio ambiente e na dieta que as manifestações de deficiência são altamente improváveis.

Até há pouco tempo, os micronutrientes recebiam pouca atenção no contexto da nutrição. Segundo Shenkin, isso poderia ser justificado por dois motivos:

1. Como a sua quantidade no organismo é de difícil mensuração, há pouco conhecimento sobre as necessidades, especialmente na doença.

2. Os efeitos da carência de micronutrientes são pequenos em comparação com os efeitos da carência de macronutrientes, que são mais óbvios.

No entanto, tem havido consciência crescente em relação aos efeitos das doenças sobre as necessidades de micronutrientes e sobre o papel destes na prevenção daquelas.

FUNÇÕES DOS MICRONUTRIENTES

Os micronutrientes têm duas funções principais:

1. Desempenham papel chave no metabolismo intermediário como co-fatores ou como parte integral de enzimas. A atividade enzimática nessas duas situações pode ser modulada pela disponibilidade do micronutriente. Como na doença o metabolismo está aumentado, as necessidades do micronutriente também aumentam.

2. Integram o sistema de eliminação de radicais livres de oxigênio. Na doença, o metabolismo oxidativo está aumentado em função da resposta metabólica e o maior dano ocorre nos ácidos graxos poliinsaturados das membranas celulares e nucleares. Os eliminadores de radicais livres de oxigênio protegem os tecidos da lesão oxidativa. Um exemplo são o cobre e o zinco sob a forma da dismutase do superóxido. O selênio, sob a forma de glutation peroxidase, remove os hidroperóxidos; as vitaminas A, E e o betacaroteno reagem diretamente com os radicais livres.

As principais funções e sintomas de deficiência dos oligoelementos e das vitaminas são mostrados nas Tabelas 15.1 e 15.2.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 15.1
Funções, Efeitos da Deficiência e Fontes Principais de Oligoelementos

	Função Bioquímica	*Sintomas de Deficiência*	*Fontes Principais*
Zinco	Síntese protéica Enzimas Diferenciação de tecidos	Retardo de crescimento Alopecia, *rash* cutâneo Deficiência imunológica	Carne vermelha
Ferro	Transporte de O_2 e de elétrons	Anemia	Carne, peixe
Cobre	Síntese de colágeno e de elastina Antioxidante	Arritmia cardíaca Anemia, neutropenia	Vegetais verdes Peixe, fígado
Selênio	Antioxidante Função imunológica	Miocardiopatia, miopatia Alterações ungueais, macrocitose ↑ risco de neoplasia	Cereais, peixe, carne
Manganês	Antioxidante	Alterações lipídicas Anemia	Chá, cereais Vegetais verdes
Cromo	Metabolismo de carboidratos	Intolerância à glicose, perda de peso Neuropatia periférica	Levedura, carne, grãos
Molibdênio	Metabolismo de aminoácidos e de purinas	Intolerância aos aminoácidos sulfurados	Carne, vegetais
Iodo	Metabolismo energético	Hipotireoidismo	Leite, peixe, frutos do mar
Flúor	Mineralização de ossos e dentes	Cáries dentárias	Chá, água potável enriquecida

EFEITOS DA INGESTÃO INSUFICIENTE DE MICRONUTRIENTES

O quadro clínico de deficiência pode demorar meses ou anos para se instalar e é comum que os pacientes passem por estágios de gravidade crescente até ocorrer a instalação franca do quadro clínico (Fig. 15.1). A condição referida como deficiência subclínica pode ocorrer em pessoas saudáveis com ingestão abaixo da recomendada ou naquelas que, mesmo com ingestão adequada, tenham necessidades aumentadas em função de doença. A deficiência subclínica pode estar associada às disfunções de eliminação de radicais livres de oxigênio e de reparação tecidual. Isso leva o organismo a ter um maior risco de adquirir doença, como um processo infeccioso, ou um retardo de cicatrização, por exemplo. Contudo, se o aumento da oferta de micronutrientes pode reduzir a incidência da doença ainda não está provado, sendo mesmo difícil avaliar qual é a oferta ótima e adequada às necessidades específicas de cada paciente. Os efeitos da vitamina C na infecção e da vitamina A no câncer de pulmão ainda não foram esclarecidos e ainda não foi provado se o aumento da oferta de vitamina A reduz a incidência de pneumonia e de broncodisplasia pulmonar em recém-nascidos, embora haja relatos da associação entre processo infeccioso pulmonar e deficiência dessa vitamina. Infecções como o sarampo aumentam a demanda por vitamina A, cuja suplementação melhorou o prognóstico em crianças desnutridas na África; estudo de metanálise demonstrou que a suplementação também é benéfica em doenças infecciosas. Um exemplo de deficiência aguda

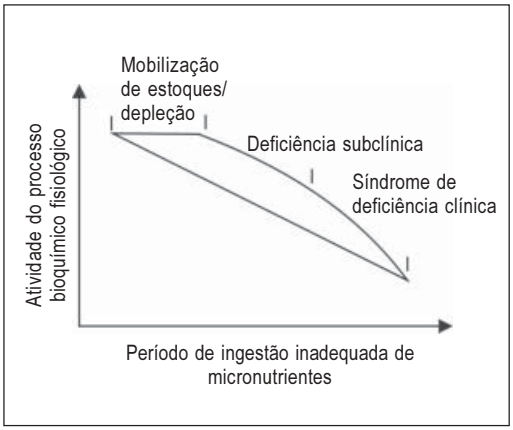


Fig. 15.1 — *Relação entre período de ingestão inadequada de micronutrientes e atividade dos processos bioquímicos e fisiológicos. (Shenkin A. Micronutrients. In: Enteral and tube feeding. Rombeau JL, Rollandelli RH, eds. Philadelphia: WB Saunders Company, pp. 96-111, 1997.)*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 15.2
Funções, Efeitos da Deficiência e Principais Fontes de Vitaminas

	Função Bioquímica	*Sintomas de Deficiência*	*Fontes Principais*
Vitamina A	Acuidade visual Crescimento e diferenciação de tecidos Antioxidante (como betacaroteno)	Xeroftalmia Cegueira noturna	Vegetais (cenoura) Óleo de peixe
Vitamina D	Absorção de cálcio Diferenciação de macrófagos	Raquitismo Deficiência imunológica	Óleos vegetais e de peixe Síntese pela pele
Vitamina E	Antioxidante	Anemia hemolítica Neuropatia central ou periférica Miopatia ↑ risco de aterosclerose e algumas neoplasias	Óleos vegetais
Vitamina K	Coagulação	Distúrbios hemorrágicos Calcificação óssea	Vegetais verdes Fígado, Flora intestinal
B_1 (tiamina)	Metabolismo de carboidratos e gorduras	Beribéri, miocardiopatia, neuropatia Deficiência imunológica	Germes de cereais Leveduras
B_2 (riboflavina)	Metabolismo oxidativo	Lesões em lábios, língua e pele Possível deficiência imunológica	Fígado, leite, ovos Vegetais
B_6 (piridoxina)	Metabolismo de aminoácidos	Anemia Lesões de lábios e língua Síndrome do túnel do carpo	Fígado Cereais integrais
Niacina	Síntese de NAD/NADP	Pelagra, *rash*, adinamia, diarréia	Carne, peixe, cereais, leveduras Triptofano
B_{12}	Metabolismo do DNA	Anemia megaloblástica, desmielinização de neurônios	Produtos de origem animal, leite
Folato	Metabolismo de purina e pirimidinas	Anemia megaloblástica Retardo de crescimento Pancitopenia Metaplasia de brônquio e cólon Defeitos do tubo neural no feto	Fígado Vegetais verdes
Biotina	Lipogênese e gliconeogênese	Dermatite esfoliativa, alopecia	Maior parte dos alimentos Bactérias intestinais
Vitamina C	Síntese de colágeno Antioxidante Absorção de ferro	Escorbuto Retardo na cicatrização de feridas	Frutas cítricas

que pode ocorrer em pacientes gravemente doentes é o da tiamina, que pode cursar com acidose metabólica e alterações neurológicas e cardíacas graves. Nesses pacientes, quando o *status* foi plotado em relação ao prognóstico, observou-se que os pacientes que evoluíram para óbito tinham maior incidência de níveis baixos de tiamina e de riboflavina, mesmo estando dentro dos limites normais de referência. Ressalte-se que nenhum dos pacientes estudados apresentava sinais clínicos de deficiência dessas vitaminas.

São fatores que aumentam as necessidades de micronutrientes: desnutrição prévia, drogas, doenças agudas e crônicas, cirurgia, trauma e anabolismo.

EFEITO DA DOENÇA SOBRE AS NECESSIDADES DE MICRONUTRIENTES

Doenças crônicas que cursam com anorexia e diminuição da ingestão alimentar como cardiopatias congênitas podem levar à deficiência de vitaminas e oligoelementos. A má absorção de vitaminas acompanha as doenças hepatobiliar e pancreática, diarréia prolongada ou crônica, síndrome do intestino curto. A antibioticoterapia prolongada, alterando a flora bacteriana intestinal, diminui a síntese e a disponibilidade das vitaminas K e biotina. O aumento das necessidades teciduais que ocorre em situa-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

ções de hipermetabolismo pode causar deficiência de micronutrientes a despeito da ingestão adequada. O hipermetabolismo associado ao trauma e à infecção aumenta a utilização de micronutrientes como co-fatores nos processos metabólicos e na eliminação de radicais livres de oxigênio. Pacientes hipermetabólicos que recebem uma elevada proporção de carboidratos como fonte energética têm maior probabilidade de desenvolverem deficiência de tiamina.

Além do aumento do consumo, a doença pode afetar o metabolismo dos micronutrientes por três modos diferentes:

1. Redução da absorção devido à síndrome de má absorção provocada por doença.

2. Perda de micronutrientes hidrossolúveis (diarréia, sonda, fístula, diálise). No extremo dessa escala está a grande queimadura, com grandes perdas de zinco, cobre, selênio.

3. Liberação intracelular e excreção urinária, especialmente de zinco, secundária ao aumento do *turnover* protéico de tecidos como o musculoesquelético, que ocorre nos estados inflamatórios e na resposta de fase aguda.

Pacientes que precisam de terapia nutricional têm aumento da necessidade de micronutrientes. Pode haver um déficit importante, resultante do aumento de perdas e de reposição inadequada e de uma maior necessidade do que na saúde. A real necessidade de cada paciente não pode ser determinada e, embora as formulações para uso endovenoso possam ser adequadas para a maior parte dos pacientes, alguns podem necessitar de maior quantidade de certos micronutrientes, como o zinco e as vitaminas hidrossolúveis.

Cirurgia

Complicações cirúrgicas podem desencadear deficiência de micronutrientes. A ressecção do íleo terminal é indicativa de reposição da vitamina B_{12}; fístulas digestivas, ileostomia ou diarréia aumentam a demanda de zinco.

Pacientes em diálise peritoneal e hemodiálise estão em risco teórico de deficiência de vitaminas hidrossolúveis, principalmente ácido fólico e piridoxina, assim como de zinco, ferro e vitamina C. O exsudato das lesões por queimadura leva a perdas importantes de zinco, cobre e selênio; nas grandes queimaduras as necessidades de micronutrientes estão aumentadas, embora não se saiba em que proporção.

Anabolismo

A deficiência aguda de micronutrientes pode prejudicar o anabolismo e a cicatrização que se seguem aos estados hipercatabólicos. Exemplos de manifestação dessa deficiência são o exantema da deficiência de zinco e a miopatia secundária à deficiência de selênio. Essa oferta adicional provavelmente será necessária no período de anabolismo que se segue ao estado hipercatabólico. Na fase de síntese protéica para novos tecidos, como na recuperação de queimaduras extensas, há maior risco de se desenvolver estado de deficiência de zinco, cobre e selênio, principalmente.

A DEFICIÊNCIA DE MICRONUTRIENTES E OS RADICAIS LIVRES DE OXIGÊNIO NA PATOGÊNESE DO KWASHIORKOR

Um possível papel dos radicais livres de oxigênio na patogênese do kwashiorkor foi aventado por Golden em 1985. Segundo sua teoria, as características clínicas do kwashiorkor seriam causadas pelo excesso de radicais livres de oxigênio liberados pelo estresse infeccioso. Esses radicais, que são produtos da resposta inflamatória, dão origem aos peróxidos, particularmente nas membranas celulares, promovendo lesão tecidual e endotelial com conseqüente edema. Em uma situação metabólica e nutricional normal, considerando-se que o fluxo dos radicais livres não é muito intenso, eles são neutralizados e eliminados pelos sistemas de proteção antioxidantes, integrados por micronutrientes como zinco, selênio, vitaminas A, C e E. Em uma criança desnutrida com processo infeccioso haveria desequilíbrio entre o excesso de radicais livres de oxigênio e a insuficiente proteção pelo sistema de eliminação, configurando-se uma situação em que a deficiência de micronutrientes seria incapaz de controlar os danos ocasionados pela resposta inflamatória. Há redução significativa desses micronutrientes e dos sistemas superóxido dismutase e glutation peroxidase no kwashiorkor em relação ao marasmo. A lesão celular ocasionada por produtos tóxicos e dos radicais livres de oxigênio levaria a edema, esteatose hepática, alterações pigmentares, diarréia, deficiência imunológica e alterações mentais, típicas do kwashiorkor. Se essa hipótese for correta, abre-se uma nova perspectiva terapêutica na prevenção e no tratamento dessa forma de desnutrição.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

DROGAS

Várias drogas, como anticoagulantes, salicilatos, alguns antibióticos de largo espectro e doses elevadas de vitamina E, podem causar deficiência de vitamina K. Metotrexato, trimetoprima, pirimetamina e hidantoinatos interferem com o metabolismo do folato, podendo causar anemia megaloblástica.

QUANTIDADES RECOMENDADAS

As necessidades de micronutrientes têm sido periodicamente reavaliadas visando-se a uma nutrição ótima. As recomendações da RDA (*Recommended Dietary Allowances*) são fixadas em níveis suficientes para satisfazer às necessidades de pessoas saudáveis, por sexo e faixa etária (Tabelas 15.3 e 15.4).

Como não há informações suficientes sobre as necessidades de alguns micronutrientes, as recomendações são fornecidas em limites máximo e mínimo de ingestão (Tabela 15.5). Os limites superiores de ingestão de oligoelementos não devem ser excedidos, pelo risco de se atingir níveis tóxicos.

As recomendações são fixadas em níveis altos, pois as necessidades exatas de cada indivíduo da população não são conhecidas. Quando o limite superior da recomendação é satisfeito pela dieta, é improvável que a deficiência venha a ocorrer. Por outro lado, o risco de deficiência aumenta se essas recomendações não forem obedecidas.

A ingestão de micronutrientes em quantidades que excedem a RDA baseia-se na crença de que tais suplementos são benéficos à saúde. Na realidade, não está provado que a suplementação medicamentosa de vitaminas e de oligoelementos substitui uma alimentação adequada e um modo de vida saudável. A suplementação de micronutrientes tem indicação em situações de deficiência provável, o que pode ocorrer nos casos de ingestão inadequada, má absorção intestinal, aumento de perdas teciduais ou erros inatos do metabolismo.

TOXICIDADE DOS MICRONUTRIENTES

As vitaminas hidrossolúveis são consideradas relativamente não tóxicas, por serem excretadas quando administradas em excesso. Doses muito elevadas de vitamina C podem causar náuseas, vômitos e diarréia, formação de cálculos de oxalato de cálcio nos rins e induzir à dependência.

Tabela 15.3
Oferta de Vitaminas por Via Oral segundo a RDA[a]

		Lipossolúveis						*Hidrossolúves*				
Classe	*Idade (anos)*	*A (μg RE)[b]*	*D (μg)[c]*	*E (mg α TE)[d]*	*K μg*	*C mg*	*Tiamina (mg)*	*Riboflavina (mg)*	*Niacina (mg NE)[e]*	*B6 (mg)*	*Folato (mg)*	*B12 (mg)*
	0-0,5	375	7,5	3	5	30	0,3	0,4	5	0,3	25	0,3
	0,5-1	375	10	4	10	35	0,4	0,5	6	0,6	35	0,5
	1-3	400	6	10	15	40	0,7	0,8	9	1,0	5	0,7
	4-6	500	10	7	20	45	0,9	1,1	12	1,1	75	1,0
	7-10	700	10	7	30	45	1,0	1,2	13	1,4	100	1,4
	11-14	1.000	10	10	45	50	1,3	1,5	17	1,7	150	2,0
masc.	15-18	1.000	10	10	65	60	1,5	1,8	20	2,0	200	2,0
	11-14	800	10	8	45	50	1,1	1,3	15	1,4	150	2,0
fem.	15-18	800	10	8	55	60	1,1	1,3	15	1,5	180	2,0

a: *Recommended Dietary Allowances*
b: Retinol equivalente, 1 retinol equivalente = 1 mg retinol ou 6 mg de betacaroteno
c: Como colecalciferol, 10 mg colecalciferol = 400 UI de vitamina D
d: Alfa-tocoferol equivalente, 1 mg de alfa-tocoferol = 1 α-TE
e: 1 NE (Niacina equivalente) = 1 mg de niacina ou 60 mg de triptofano da dieta

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 15.4
Oferta de Oligoelementos por Via Oral segundo a RDA

Sexo	*Idade (anos)*	*Ferro (mg)*	*Zinco (mg)*	*Iodo (μg)*	*Selênio (μg)*
	0-0,5	6	5	40	10
	0,5-1	10	5	50	15
	1-3	10	10	70	20
	4-6	10	10	90	20
	7-10	10	10	120	30
masc.	11-14	12	15	150	40
	15-18	12	15	150	50
fem.	11-14	15	12	150	45
	15-18	15	12	150	50

Por formarem estoques maiores, as vitaminas lipossolúveis têm risco potencial de toxicidade se ingeridas em excesso. Efeitos tóxicos de vitamina A podem ocorrer em pacientes com insuficiência renal em uso de nutrição parenteral. O excesso de vitamina D tem sido associado à hipercalcemia e à doença metabólica óssea em pacientes que recebem nutrição parenteral por longo prazo. A vitamina K_1, como fitomenadiona e menaquinona, não é tóxica; seu análogo sintético, a vitamina K_3 (menadiona) e o derivado solúvel, o difosfato sódico de menadiol, podem causar anemia hemolítica, hiperbilirrubinemia e kernicterus em recém-nascidos e piorar a função hepática na insuficiência hepática grave. Seu uso em soluções de nutrição parenteral, além de trazer problemas de incompatibilidade, não é seguro. Reações graves de hipersensibilidade, inclusive morte, têm sido relatadas após a administração endovenosa com a preparação AquaMEPHYTON (filoquinona), indicada para uso intramuscular ou subcutâneo. Caso seja indicada, já existe no Brasil uma preparação de fitomenadiona isenta de propilenoglicol e óleo de rícino polietoxilado, compatível para uso endovenoso, intramuscular e oral.

O excesso de manganês pode causar distúrbios neurológicos, bem como o alumínio, que, a exemplo dos demais oligoelementos, é um contaminante das soluções para uso endovenoso, em especial das soluções de gluconato de cálcio.

DIFERENÇAS ENTRE AS NECESSIDADES POR VIA PARENTERAL E ENTERAL

A biodisponibilidade dos micronutrientes é muito variável, sofrendo influências da natureza da dieta, das taxas de anabolismo/catabolismo, da deficiência prévia e de fatores endócrinos locais ou sistêmicos e citocinas. Por exemplo: se o ferro for ingerido sob a forma heme ou

Tabela 15.5
Oferta de Vitaminas e de Oligoelementos segundo a RDA

		Vitaminas			*Oligoelementos*		
	Idade (anos)	*Biotina (μg)*	*Ácido pantotênico (mg)*	*Cobre (mg)*	*Manganês (mg)*	*Flúor (mg)*	*Cromo (μg)*	*Molibdênio (μg)*
Lactentes	0-0,5	20	2	0,4-0,6	0,3-0,6	0,1-0,5	10-40	15-30
	0,5 -1	15	3	0,6-0,7	0,6-1,0	0,2-1,0	20-60	20-40
Crianças	1-3	20	3	0,7-1,0	1,0-1,5	0,5-1,5	20-80	25-50
Adoles-	4-6	25	1-4	1,0-1,5	1,5-2,0	1,0-2,5	30-120	30-75
centes	7-10	30	4-5	2,0-3,0	2,0-3,0	1,5-2,5	50-200	50-150
	≥ 11	30-100	4-7	2,0-5,0	2,0-5,0	1,5-2,5	50-200	75-250

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

não-heme, se há outros fatores presentes na dieta (fitatos) ou oligoelementos que podem competir pela absorção. Alguns oligoelementos competem entre si por mecanismos de absorção semelhantes: ferro e zinco competem diretamente pela absorção, assim a suplementação com ferro diminui a absorção de zinco. Do mesmo modo, uma ingestão elevada de zinco pode levar à redução da absorção de cobre.

Assim, é difícil determinar as necessidades por via parenteral a partir das necessidades por via digestiva. Além disso, a efetividade da oferta parenteral é afetada pela ligação de oligoelementos com aminoácidos (a cisteína aumenta as perdas urinárias de zinco), pela interação com ânions na infusão, provocando precipitação, e pela exposição à luz.

A variação da biodisponibilidade explica parcialmente a dificuldade de estabelecer recomendações para pessoas saudáveis. O problema torna-se ainda maior na doença e para as vitaminas hidrossolúveis, que têm uma larga margem entre a efetividade e a toxicidade. No entanto, para os oligoelementos e para as vitaminas lipossolúveis essa margem é relativamente estreita. A absorção por via oral é variável em função da biodisponibilidade, que depende do estado químico do micronutriente, da composição da dieta, de fatores intraluminais e da mucosa intestinal e de fatores sistêmicos que afetam a utilização, como o anabolismo. Se a suplementação oral de um micronutriente for necessária, pode ser feita longe das refeições ou junto com uma mistura de micronutrientes. As fórmulas lácteas modificadas para lactentes e as dietas enterais industrializadas geralmente têm em sua composição quantidades adequadas dos micronutrientes mais importantes, desde que sejam ofertadas em volume aproximado de 1 litro. Como crianças desnutridas recebem volumes inferiores a esse, recomenda-se fazer a suplementação na forma medicamentosa em dose equivalente à RDA para a faixa etária.

Recomenda-se a oferta de solução balanceada de micronutrientes para se evitar tanto a deficiência quanto a toxicidade. Algumas doenças podem requerer a supressão ou o ajuste da dose, como o cobre e o manganês na icterícia colestática; na insuficiência renal pode ser necessário reduzir a oferta de selênio, cromo e molibdênio. As Tabelas 15.6 e 15.7 mostram, respectivamente, as recomendações de oligoelementos e de vitaminas por via parenteral.

MONITORAÇÃO DOS MICRONUTRIENTES

Os micronutrientes estão presentes no sangue e são estocados em *pools* teciduais. O teste bioquímico mais freqüentemente utilizado é a medida do micronutriente no plasma ou no soro. Pode dar uma idéia razoável do *status* (nível sérico de vitamina B_{12}) e refletir ingestão recente (folato ou selênio) ou excesso (manganês, cromo); porém, a dosagem sérica é limitada por diversos fatores:

1. Distribuição nos compartimentos corpóreos. Como o espaço intravascular representa 5 a 8% da água corpórea total, a concentração de micronutrientes no espaço intracelular não é conhecida. Isso é particularmente aplicado para aqueles que tem estoques grandes (vitamina A no fígado) ou quando há diferenças marcantes entre os conteúdos nos diferentes tecidos (oligoelementos).

Tabela 15.6
Quantidades Diárias Recomendadas de Oligoelementos por Via Parenteral

Oligoelementos	*RN Pré-termo/ Termo* (μg/kg)*	*Crianças < 5 Anos* (μg/kg)*	*Crianças > 5 Anos e Adolescentes*
Zinco	400/300	100	2 a 5 mg
Cobre	20	20	200 a 500 mg
Selênio	2 a 3	2 a 3**	30 a 40 mg
Cromo	0,20	0,14 a 0,2	5 a 15 mg
Manganês	1	2 a 10	50 a 150 mg
Molibdênio	0,25	0,25	5 mg
Iodo	1	1	—-

*Em μg/kg/dia; **Máximo = 40 μg/kg. Fonte: ASPEN, 1997 e *Greene* et al. J Clin Nutr 48:1324-1342, 1988.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 15.7
Oferta Diária Recomendada de Vitaminas por Via Parenteral

Vitamina	*Crianças e RN a Termo (dose total)*	*RN Pré-termo (dose por kg/peso)*
A (UI)	2.300	1.640
E (mg)	7	2,8
K (mg)	200	80
D (UI)	400	160
C (mg)	80	25
Tiamina (mg)	1,2	0,35
Riboflavina (mg)	1,4	0,15
Piridoxina (mg)	1,0	0,18
Niacina (mg)	17	6,8
Pantotenato (mg)	5	2,0
Biotina (μg/g)	20	6,0
Folato (μg)	140	56
B12 (μg)	1,0	0,3

Fonte: Greene et al. J Clin Nutr 48:1324-1342, 1988.

2. Reação inflamatória. A concentração sérica pode mudar rapidamente na redistribuição dos metais nos líquidos corpóreos que ocorre na resposta de fase aguda (captação de zinco e ferro no fígado e liberação do cobre). Essas alterações na concentração plasmática não refletem as alterações que ocorrem no compartimento intracelular na maior parte dos tecidos.

3. Alterações nas proteínas ligadoras. A redução na albumina sérica levará à redução do zinco; a redução na proteína ligadora do retinol levará à redução do retinol, embora seus níveis hepáticos possam estar adequados. Por outro lado, quando não há inflamação, torna-se possível a interpretação das concentrações séricas. Em pacientes relativamente estáveis, pode ser possível a interpretação das concentrações plasmáticas de micronutrientes como zinco, cobre e ferro. Nesses casos, concentrações plasmáticas baixas podem apontar para um estado de deficiência. A monitoração da reação inflamatória com a proteína C reativa pode ser útil na interpretação e na validação dos níveis plasmáticos desses micronutrientes.

A dosagem de alguns micronutrientes nas hemácias ou nos leucócitos pode refletir o conteúdo corpóreo; são exemplos a transcetolase do eritrócito para a vitamina B_1, a transaminase do eritrócito para a vitamina B_6, o folato no eritrócito, a vitamina C e o zinco eritrocitários.

SUPLEMENTAÇÃO DE MICRONUTRIENTES NO ESTRESSE METABÓLICO

Zinco e Cobre

Estados hipercatabólicos aumentam as perdas urinárias de zinco e cobre por períodos que podem variar de 2 semanas a 2 meses. Extrapolações feitas a partir das medidas de perdas cutâneas de zinco em pacientes adultos grandes queimados sugerem que em crianças com queimaduras extensas essas perdas são de aproximadamente 0,8 mg para cada 1% de área afetada. Considerando-se que 15 a 20% dos estoques de zinco estão na pele, a combinação das perdas urinárias e epidérmicas pode causar deficiência aguda de zinco, que é agravada nos pacientes já desnutridos previamente. Como o teor de zinco das fórmulas enterais não cobre as necessidades, para pacientes com queimaduras graves recomenda-se ofertar quantidade equivalente a duas vezes a RDA.

A suplementação extra de zinco pode ser útil nos pacientes desnutridos ou com retardo na cicatrização, porém há evidência suficiente para justificar o aumento da oferta em pacientes que supostamente não tenham insuficiência de zinco. Além disso, quando as reservas corporais são adequadas, a biodisponibilidade do

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

zinco ofertado em excesso é baixa, ocorrendo também aumento de sua excreção urinária.

A suplementação moderada de zinco tem sido considerada benéfica em infecções entéricas e respiratórias. No entanto, a administração excessiva por períodos prolongados tem sido associada ao prejuízo da função imunológica e à piora do prognóstico em pacientes imunocomprometidos. A oferta excessiva de zinco induz à deficiência de cobre e de ferro e causa, entre outros efeitos, sintomas dispépticos, alterações no metabolismo das lipoproteínas, diminuição da depuração da glicose e redução da fagocitose pelos monócitos.

Havendo pouca informação sobre os benefícios da suplementação de cobre em pacientes hipercatabólicos, a oferta limita-se a satisfazer as recomendações habituais.

Selênio

Os níveis séricos e os índices funcionais de selênio, como a concentração intra-eritrocitária e a atividade de glutation peroxidase da hemácia, estão diminuídos nos estados hipercatabólicos, fazendo supor que o estresse oxidativo possa aumentar o consumo e causar a deficiência desse oligoelemento. A suplementação com doses adicionais mostrou ser benéfica em adultos politraumatizados e em grandes queimados.

Na síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS), a ativação de vias metabólicas, como a da ciclooxigenase e a da lipoxigenase, libera radicais livres de oxigênio cuja ação pode destruir não apenas microrganismos invasores, mas também as células do hospedeiro, causando o agravamento do processo inflamatório. Um dos principais mecanismos de eliminação desses radicais livres é o sistema glutation peroxidase selênio-dependente (GSH-Px), que tem efeito protetor contra a lesão da membrana celular causada pela peroxidação lipídica. A concentração de selênio e a atividade da GSH-Px em soro de pacientes hipercatabólicos são baixas. A reposição de selênio pode melhorar a fagocitose, a atividade das células *natural killer*, a proliferação das células T e a síntese de imunoglobulinas. Pacientes adultos com SRIS suplementados com doses maiores de selênio normalizaram os níveis de glutation peroxidase, tiveram menor incidência de insuficiência renal e tendência a menor mortalidade que o grupo não suplementado.

Para prevenir a deficiência de selênio em crianças, sugere-se a dose diária de 2 microgramas por quilo de peso corpóreo.

Ferro

A despeito da hipoferremia induzida por citocinas e da anemia, não é recomendável suplementar ferro durante as infecções. A deficiência de ferro não é acompanhada da diminuição dos estoques corpóreos e a suplementação pode aumentar a gravidade da infecção e do processo oxidativo. O tratamento da anemia deve ser feito após a remissão da resposta inflamatória.

Vitamina A

O estresse metabólico reduz a síntese hepática de vitamina A e os níveis séricos da proteína ligada ao retinol, porém os estoques costumam ser suficientes. Não se aconselha a suplementação extra, oferecendo-se apenas as quantidades habitualmente recomendadas.

Vitamina C

Os processos inflamatórios aumentam a utilização da vitamina C, que, além de ter efeito antioxidante, é utilizada na síntese de sais biliares, catecolaminas, carnitina e no metabolismo oxidativo. Participa da formação de colágeno, efeito protetor contra a lesão do endotélio capilar que se segue à lesão por queimadura. Seus níveis séricos estão, portanto, diminuídos durante a resposta de fase aguda, mesmo na vigência de uso das quantidades habitualmente recomendadas, o que faz pensar em um virtual benefício de ofertas maiores. Para atender ao aumento da utilização e evitar os riscos do efeito pró-oxidante, recomenda-se suplementar a vitamina C em doses duas a três vezes a preconizada pelo RDA. Devido à sua associação com a formação de oxalatos, na insuficiência renal a vitamina não deve ser fornecida em quantidades superiores às habituais.

Vitamina E

Uma condição que pode aumentar a necessidade de vitamina E é a síndrome do desconforto respiratório agudo. Sua ação antioxidante minimizaria a lesão celular causada pelos efeitos do metabolismo oxidativo. A proteção da integridade funcional do endotélio pulmonar é particularmente importante nos estados de desnutrição e de hipercatabolismo, situações em que sua utilização está aumentada. Como não há consenso quanto às doses a serem ofertadas, em situações críticas permanece a recomendação habitual, em conjunto com as demais vitaminas lipossolúveis.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Carnitina

A carnitina atua no transporte dos ácidos graxos de cadeia longa através da membrana mitocondrial para oxidação e produção de energia. Pode ser obtida pela dieta ou por síntese endógena. A fonte da dieta torna-se crucial em recém-nascidos prematuros, em pacientes em hemodiálise, em estresse metabólico e em diferentes tipos de acidúria. Pode ser condicionalmente essencial em neonatos prematuros que estejam recebendo nutrição parenteral. O uso em longo prazo de ácido valpróico diminui os níveis de carnitina, que deve ser suplementada nessa terapia anticonvulsivante. A oferta por via parenteral é de 2-10 mg/kg/dia; a necessidade por via enteral não foi estabelecida.

Vitamina K

Atuando como coenzima na síntese dos fatores de coagulação II, VII, IX e X, bem como das proteínas C, S, M e Z, a vitamina K é encontrada nas plantas verdes como vitamina K_1 (filoquinona ou fitonadiona) e vitamina K_2 (menaquinona), sintetizada por animais e bactérias. As necessidades de vitamina K são satisfeitas pela alimentação e síntese por bactérias intestinais. São causas de deficiência: obstrução biliar, síndrome de má absorção, doença hepática, jejum e antibioticoterapia prolongada. A necessidade na dieta é de 1 mcg/kg/dia; na nutrição parenteral, depende da doença de base e da função hepática. O quadro de deficiência pode ser confirmado pela reversão dos sintomas — alteração do tempo de protrombina e sangramento — após a administração de 5 mg de vitamina K.

Vitaminas do Complexo B

A deficiência dessas vitaminas afeta o metabolismo intermediário, diminuindo a oxidação dos lipídios e da glicose. As necessidades dependem do conteúdo protéico-energético das dietas, bem como da taxa de utilização de energia. Como são armazenadas em pequena escala, para se evitar a deficiência devem ser ofertadas diariamente. Em pacientes gravemente doentes, quando o *status* de tiamina foi plotado em relação ao prognóstico, observou-se que os pacientes que evoluíram para óbito tinham maior incidência de níveis baixos de tiamina e de riboflavina, mesmo estando dentro dos limites normais de referência. Ressalte-se que nenhum dos pacientes estudados apresentava sinais clínicos de deficiência dessas vitaminas.

A exemplo dos demais micronutrientes, embora as necessidades estejam aumentadas durante o estresse, não há consenso sobre quantidades suplementares, sugerindo-se administrar as habitualmente recomendadas.

Uma possível exceção pode ser feita no caso da tiamina, cuja deficiência é precipitada durante a realimentação de pacientes graves e desnutridos, principalmente quando recebem dietas com alto teor de carboidratos. A deficiência de tiamina, que afeta a função cardíaca, foi descrita por Seligman e cols. em pacientes cardiopatas que estavam recebendo diuréticos como furosemida, e a suplementação melhorou a fração de ejeção do ventrículo esquerdo em pacientes com insuficiência cardíaca em estudo feito por Shimon e cols. Portanto, a suplementação farmacológica dessa vitamina deve ser considerada em pacientes desnutridos e nos cardiopatas em uso de diuréticos.

CONCLUSÕES

Por serem parte essencial da dieta, os micronutrientes devem integrar todas as formulações de nutrição enteral ou parenteral para crianças hospitalizadas, particularmente as desnutridas. Desnutrição prévia, drogas, doenças agudas e crônicas, cirurgia, trauma e anabolismo aumentam as necessidades. As recomendações habituais são baseadas nas necessidades de crianças estáveis, não se levando em conta o estresse metabólico. Ainda não foi comprovado se a suplementação medicamentosa de alguns micronutrientes em quantidades maiores que as recomendadas — particularmente aqueles de efeito antioxidante — apresenta vantagem clínica sobre a quantidade que é provida por uma alimentação balanceada.

A avaliação do teor corpóreo de micronutrientes é difícil, principalmente no paciente gravemente doente. As recomendações por via oral são feitas para pessoas sadias, havendo o risco de desenvolvimento de deficiência em caso de doença. As fórmulas lácteas e as dietas enterais contêm micronutrientes, porém a adequação da oferta às necessidades do paciente depende do volume de dieta oferecido. Portanto, é prudente observar a composição de todas as formulações para nutrição enteral, especialmente em pacientes que estejam recebendo suporte nutricional artificial por longos períodos. Da mesma forma, os micronutrientes devem ser

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

monitorados periodicamente nos pacientes em casos de nutrição parenteral administrada em longo prazo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Angstwurm MWA, Schottdorf J, Schopohl J, Gaertner R. Selenium replacement in patients with severe systemic inflammatory response syndrome improves clinical outcome. Crit Care Med 27:1807-1813, 1999.
2. Clark SF. The biochemistry of antioxidants revisited. Nutr Clin Pract 17:5-17, 2002.
3. Cowley HC, Bacon PJ, Goode HF et al. Plasma antioxidant potential in severe sepsis: A comparison of survivors and nonsurvivors. Crit Care Med 24:1179-1183, 1996.
4. Cruickshank AM, Telfer ABM, Shenkin A. Thiamine deficiency in the critically ill. Intensive Care Med 14:384-387, 1988.
5. Gasziou PP, Mackerras DEM. Vitamin A supplementation in infectious diseases; a meta-analysis. BMJ 306:366-370, 1989.
6. Giovanini M, Agostini C, Salari PC. Is carnitine essential in children? Int J Med Res 19:88-102, 1991.
7. Golden MHN, Ramdath D. Free radicals in the pathogenesis of Kwashiorkor. Proc Nutr Soc 1987; 46:53-68, 1987.
8. Goode HF, Cowley HC, Walker BE et al. Decreased antioxidant status and increased lipid peroxidation in patients with septic shock and secondary organ dysfunction. Crit Care Med 23:646-651, 1995.
9. Goode HF, Webster NR. Free radicals and antioxidants in sepsis. Crit Care Med 21:1770-1775, 1993.
10. Greene HL, Hambidge K, Schanler R, Tsang RC. Guideliness for the use of vitamins, trace elements, calcium, magnesium and phosphorus in infants and children receiving total parenteral nutrition: Report of the Subcommittee on Clinical. Practice Issues of the American Society for Clinical Nutrition. Am J Clin Nutr 48:1324-42, 1988.
11. Haglund U, Gerdin B. Oxygen-free radicals (OFR) and circulatory shock. Circ Shock 35:405-411, 1991.
12. Hawker FH, Stewart PM, Snitch PJ. Effects of acute illness on selenium homeostasis. Crit Care Med 18:442-446, 1990.
13. Marcus R, Coulston AM. The vitamins. In: Goodman & Gilman's. The pharmacological basics of therapeutics. 9th ed, 1996.
14. Hardan J, Alfred Godman Gilman, Lee E Linbird (eds.). New York: McGraw-Hill. 1905p, 1996.
15. National Advisory group on standards and practice guidelines for parenteral nutrition. Safe practices for parenteral nutrition feeding formulations. Approved by ASPEN Board of Directors January 17, 1997. JPEN 22:49-66, 1998.
16. Ogilvie AC, Groneveld ABJ, Straub JP et al. Plasma lipid peroxides and antioxidants in human septic shock. Intensive Care Med 17:40-44, 1991.
17. Peretz A. Selenium in inflammation and immunity. In: Neve J, Favier A (eds.). Selenium in Medicine and Biology. New York: Walter de Gruyter, pp. 235-246, 1988.
18. Prabha PS, Das UN, Ramesh G et al. Free-radical generation, lipid peroxidation, and essential fatty acids in patients with septicemia. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 42:61-65, 1991.
19. Practice Issues of the American Society for Clinical Nutrition. Am J Clin Nutr 48:1324-42, 1988.
20. Prelack K, Sheridan RL. Micronutrient supplementation in the critically ill patient: strategies for clinical practice. J Trauma 51:601-620, 2001.
21. Shenkin A, Alwood MC. Trace elements and Vitamins in Adult Nutrition. In: Rombeau JL, Rollandelli RH (eds.). Parenteral Nutrition. Philadelphia: WB Saunders Company, pp. 60-79, 2000.
22. Shenkin A. Micronutrients. In: Rombeau JL, Rollandelli RH (eds.). Enteral and tube feeding. Philadelphia: WB Saunders Company, pp. 96-111, 1997.
23. Shenkin SD, Cruickshank AM, Shenkin A. A subclinical riboflavin deficiency is associated with outcome of seriously ill patients. Clin Nutr 8:269-271, 1989.
24. Thomas JP, Maiorino M, Ursini F et al. Protective action of phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase against membrane-damaging lipid peroxidation. In situ reduction of phospholipid and cholesterol hydroperoxides. J Biol Chem 265:454-461, 1990.
25. Sando K, Hoki M, Nezu R et al. Platelet glutathione peroxidase activity in long-term total parenteral nutrition with and without selenium supplementation. JPEN J Parenter Enteral Nutr 16:54-58, 1992.
26. Seligmann H, Halkin H, Raushfleish S et al. Thiamine deficiency in patients with congestive heart failure receiving long term furosemide therapy: A pilot study. Am J Med 91:151-155, 1991.
27. Shimon I, Almog S, Vered Z et al. Improved left ventricular function after thiamine supplementation in patients with congestive heart failure receiving long-term furosemide therapy. Am J Med 98:485-490, 1995.
28. Urban T, Jarstrand C. Selenium effects on human neutrophilic granulocyte function in vitro. Immunopharmacology 12:167-172, 1986.
29. Xu H, Mei W, Dong Z et al. Study of oxidative metabolic function and chemotaxis of neutrophils from patients with cancer influenced by selenium. Yeast Biol Trace Elem Res 25:201-209, 1990.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

16 Metabolismo de Vitaminas e Oligoelementos no Recém-nascido

Ana Claire Pimenteira Thomaz

VITAMINAS

As vitaminas são compostos orgânicos essenciais para inúmeras reações metabólicas, mas não são sintetizadas pelo organismo, sendo, portanto, necessárias em fontes parenterais e enterais[1,2].

As necessidades de vitaminas para o recém-nascido a termo, à exceção da vitamina D, são derivadas das estimativas do conteúdo de vitaminas do leite humano[3]. São fatores determinantes das necessidades de vitaminas nos recém-nascidos de muito baixo peso: idade gestacional, transferência transplacentária, estoques corporais ao nascimento, conteúdo de vitaminas ingerido pelo recém-nascido, volume e composição de macronutrientes na alimentação[4].

Além do tempo de gestação, o estado nutricional materno também influencia os estoques de vitaminas ao nascimento. Isto é particularmente verdadeiro para as vitaminas hidrossolúveis que atravessam a barreira placentária por difusão simples e/ou facilitada durante toda a gestação[5]. Estima-se que a ingestão de vitaminas nos recém-nascidos seja baseada principalmente na sua concentração média no leite humano. Um dos erros deste conceito é que o conteúdo de vitaminas do leite humano varia consideravelmente entre os indivíduos e substancialmente durante o curso da gestação[1].

Estudos mostram que apenas 27% das mulheres brancas e 18% das negras afirmam usar vitaminas meses antes da gravidez[6-9]. Scholl e cols. (1992, 1993, 1996) relatam o aumento do risco de parto pré-termo em gestantes com dieta deficiente em vários nutrientes. Tem sido mostrada correlação entre subnutrição e o aumento do risco de parto pré-termo. Esse risco é menor quando a suplementação de vitaminas é feita durante o primeiro e segundo trimestres da gestação[10].

Vitaminas Hidrossolúveis

As vitaminas hidrossolúveis não podem ser formadas por precursores, com exceção da niacina, que é formada a partir do triptofano. Participam como co-fatores de importantes reações enzimáticas, não se depositam no organismo, com exceção da vitamina, B_{12}; portanto, sua ingestão diária é necessária para prevenir deficiências. A excreção dessas vitaminas é feita por meio da urina e da bile. Servem como grupo prostético para enzimas envolvidas no metabolismo dos aminoácidos, produção de energia e síntese dos ácidos nucléicos. A necessidade dessas vitaminas depende da ingestão relativa de calorias e proteínas tanto quanto da taxa de utilização destas calorias[11].

Muitas vitaminas hidrossolúveis atravessam a barreira placentária por mecanismo de transporte ativo, com exceção da vitamina C, que o faz predominantemente por difusão facilitada. A concentração das vitaminas hidrossolúveis no sangue fetal é maior que no sangue materno; entretanto, ela depende da concentração no sangue materno, assim, recém-nascidos pré-termo e recém-nascidos de mães desnutridas têm menor concentração sérica dessas vitaminas[1,3].

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Outro fator importante para o equilíbrio das vitaminas hidrossolúveis nesses pacientes é a função renal. A imaturidade renal nas primeiras semanas de vida pode levar à deficiência ou excesso dessas vitaminas[11].

A Tabela 16.1 mostra o conteúdo de vitaminas hidrossolúveis do leite humano e as recomendações parenterais e enterais. As doses enterais dessas vitaminas para o recém-nascido com idade gestacional ≥ 34 semanas são as mesmas dos recém-nascidos a termo. As doses para os recém-nascidos com idade gestacional ≤ 32 semanas, apresentadas na Tabela 16.1, são derivadas de estudos das necessidades de recém-nascidos com peso menor que 1.500 g. As recomendações parenterais para os recém-nascidos com peso entre 1.000 g e 2.000 g corresponde a 60% das doses estimadas para os recém-nascidos a termo, e para os recém-nascidos com peso < 1.000 g, as doses são, aproximadamente, de 30% das doses destes neonatos[1,12].

Vitamina C

O ácido ascórbico é a forma biologicamente ativa da vitamina C, uma substância com seis átomos de carbono que lembra um monossacarídio. Apresenta ação antioxidante importante, sendo responsável pela remoção direta dos radicais hidroxilas e superóxidos liberados pelos neutrófilos e suprimindo a inativação antioxidante das antiproteinases[13]. É sintetizada por muitas plantas por meio de precursores, os carboidratos, inclusive a glicose. Durante a evolução, alguns vertebrados perderam a enzima responsável pelo passo terminal da conversão da glicose em ácido ascórbico. O homem e alguns outros primatas estão entre as espécies incapazes de sintetizar este nutriente, sendo, portanto, o que o torna necessário na dieta[14].

Derivado da glicose, o ácido ascórbico é transportado por um processo sódio-dependente, lembrando o mecanismo proposto para o transporte ativo deste carboidrato. Após seu acúmulo, dirige-se para o sangue pela membrana basolateral. Quando altas concentrações são atingidas e o mecanismo de transporte está saturado, o ácido ascórbico adicional é absorvido lentamente, apenas por difusão simples. Portanto, altas doses por via oral são absorvidas de maneira incompleta pelo intestino[14.]

Após sua absorção, o ácido ascórbico é largamente distribuído e as concentrações teciduais são várias vezes mais altas que no plasma. Concentrações plasmáticas aceitáveis excedem geralmente 30 µmol/L (0,6 mg/dl) e os sintomas clínicos de deficiência estão associados com níveis <10 µmol/L (0,2 mg/dl)[15].

O ácido ascórbico e o glutation são os maiores representantes do sistema antioxidativo não-enzimático no compartimento aquoso e atuam como principais receptores da vitamina E[16].

Por sua pequena variabilidade, o melhor determinante do estado da vitamina C no organismo é sua concentração nos leucócitos, sendo estes considerados os refletores da concentração da vitamina C nos tecidos[17]. A baixa concentração da vitamina C no último trimestre da gestação parece estar relacionada com amnionite, placenta prévia e ruptura prematura das membranas ovulares[18]. Isso parece estar associado ao fato de que a vitamina C é essencial para formação e manutenção de material colágeno intercelular[19]. A vitamina C é hidrossolúvel e se acumula no feto por transporte ativo por via transplacentária[5], embora a difusão simples seja a forma predominante de transporte desta vitamina[20-23].

No feto, nos recém-nascidos a termo e nos prematuros, a concentração de ácido ascórbico é maior que os níveis maternos, portanto, parece haver um transporte placentário ativo com concentrações máximas de 114 µmol/L. Um

Tabela 16.1
Limites Estimados de Ingestão Adequada de Oligoelementos[1]

Elemento	*Necessidade Diária (mg)*	*Disponibilidade*	*Interações*
Fe	6-150	< 1-25%	Vitamina-C, Ca
Zn	5-30	< 10- 40%	Fitatos, fibras, Ca
Cu	< 1-5	25-70%	Zn, Mo, Vitamina C
Se	< 0,04-0,08	50-90%	Fontes animais/plantas
Cr	0,004-0,1	1-25%	

Adaptado de Mertz (1991)[4].

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

significativo papel do ácido ascórbico no desenvolvimento fetal é sugerido pelo fato de que, mesmo na presença de baixo nível plasmático materno, o feto acumula ácido ascórbico através do transporte ativo placentário[21]. Como a glicose compete com o ácido ascórbico pelo transporte placentário, a hiperglicemia materna pode diminuir o suprimento de ácido ascórbico para o feto em desenvolvimento[24,25].

O ácido ascórbico está envolvido na síntese do colágeno e em vários aspectos do metabolismo dos aminoácidos; protege, no período perinatal, contra hipertirosinemia e hiperfenilalaninemia, promove a conversão do ácido fólico em ácido folínico, a síntese de catecolaminas e de carnitina, e a absorção de ferro[26].

Em condições normais, a relação entre a concentração de vitamina C no plasma materno e o sangue do cordão (=1), o sangue do recém-nascido e o líquido amniótico e o leite humano é de 1,7:2,3:4,7[27]. A concentração de vitamina C no leite humano diminui com o curso da lactação. A concentração normal é de cerca de 6,2 mg/dl no início e 4,6 mg/dl após 6 a 7 meses de lactação[20]. No adulto, o excesso de vitamina C é excretado pela urina. No recém-nascido a concentração plasmática é maior que no adulto; isso pode ser resultado da imaturidade renal e da reduzida filtração glomerular no rim imaturo[28].

A vitamina C é um antioxidante essencial para o recém-nascido pré-termo de muito baixo peso — que vive em meio hiperóxido onde seus sistemas de proteção são imaturos e o risco de lesão oxidativa é grande[24]. Estudos mostram que a administração de vitamina C em altas doses a recém-nascidos pré-termo pode causar hemólise nestes neonatos[28]. Entretanto, alguns autores, em estudo duplo-cego, usando doses de 100 mg/kg/d em recém-nascidos com peso inferior a 1.000 g, não encontraram hemólise, aumento de bilirrubina, displasia broncopulmonar ou hemorragia intracraniana, demonstrando serem estas doses seguras para o uso em neonatos de muito baixo peso[29].

Ácido Fólico

Sua forma ativa é o ácido tetraidrofolato, coenzima que participa na biossíntese das purinas e pirimidinas, no metabolismo de alguns aminoácidos e no catabolismo da histidina. As necessidades nos recém-nascidos pré-termo são maiores que nos recém-nascidos a termo, crianças e adultos[3].

Estudos têm mostrado que o uso de folato no período periconcepcional reduz a incidência de defeitos do tubo neural e prolonga o período da gestação, quando comparado com gestantes que não fizeram suplementação de ácido fólico[30-32].

A quantidade de ácido fólico do leite humano aumenta com a duração da gestação (5 a 10 µg/L na primeira semana para 50 a 100 µg/L aos três meses de lactação)[3]. A deficiência de folato em recém-nascidos pré-termo em fase de crescimento rápido leva ao prolongamento da divisão celular, particularmente em tecidos com altas taxas de multiplicação celular como a medula e ossos; portanto, recém-nascidos pré-termo têm necessidade aumentada de ácido fólico[3].

A necessidade da suplementação de folato no período neonatal é controversa. Estudos têm mostrado que a suplementação de folato em recém-nascidos pré-termo aumenta significativamente a concentração de folato sérico, mas não modifica os índices hematimétricos ou o crescimento desses neonatos[33].

Vitamina B_2 (Riboflavina)

A riboflavina atua como coenzima essencial de várias proteínas envolvidas no transporte de elétrons, sendo apresentada em duas formas: riboflavina-5-fosfato (flavina mononucléico) e riboflavina-5-adenosina difosfato (flavina adenina dinucleotídio). Sua absorção ocorre principalmente no delgado, pela alta afinidade e baixa atividade de transporte. Na mucosa intestinal, a riboflavina é fosforilada a riboflavina-5-fosfato, seguindo-se a fosforilação adenilada à flavina adenina nucleotídio. É transportada no sangue ligada à albumina e estocada principalmente no fígado e nos rins[2,3].

A absorção da riboflavina aumenta na presença de sais biliares na luz intestinal e seu metabolismo depende da ingestão e saturação dos estoques teciduais. A absorção de grandes quantidades é limitada pelo intestino delgado e seu excesso é eliminado pela urina[34]. Está incluída na lista das vitaminas antioxidantes, atuando principalmente como co-fator da glutation oxidase. Ela garante o balanço celular normal entre o glutation reduzido e o oxidado, que é de 400:1[35]. O mais importante aspecto da estabilidade da riboflavina é sua sensibilidade à luz. Cerca de 50% da riboflavina do leite contida em frascos de vidro é destruída por exposição à luz solar em torno de 2 horas. A luz azul parece ter mais efeito sobre a vitamina B_2 que a luz branca[36,37].

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

A degradação da riboflavina pode ter conseqüências ruins, pois seus produtos são agentes fortemente oxidantes como a lumicromo e a lumiflavina, que catalisam maciçamente o processo de destruição do ácido ascórbico do leite. Estes produtos podem ainda agir com o O_2 e com isto promover a oxidação dos ácidos graxos poliinsaturados do leite. Os recém-nascidos tratados com fototerapia estão em alto risco de desenvolver deficiência de vitamina B_2. Com 24 horas de fototerapia a concentração sérica desta vitamina cai cerca de 50%[36,37]. A concentração da riboflavina no leite humano é estável durante toda a lactação, e para o recém-nascido pré-termo em fototerapia é insuficiente devido à sua rápida degradação. Sua concentração nas fórmulas infantis geralmente é alta e pode levar a ingestões excessivas baseadas na concentração plasmática e excreção urinária[38].

Vitamina B_1 (Tiamina)

Sua forma ativa é a tiamina pirofosfato. Age como cofator em três processos enzimáticos envolvendo o metabolismo dos carboidratos: a) α-cetoglutarato desidrogenase; b) piruvato desidrogenase e c) transcetolase. É importante, portanto, para o ciclo de Krebs e a via pentose fosfato. É responsável ainda pela condução nervosa pela sua influência na condução de íons sódio na membrana[2,3].

A tiamina é absorvida no intestino delgado por mecanismo de transporte ativo e passivo e fosforilado, nas células da mucosa, à tiamina pirofosfato. Sua excreção é urinária e aumenta com o excesso de ingestão, sendo, portanto, rara a sua toxicidade. As necessidades de tiamina aumentam com o aumento da ingestão de carboidratos[3,34]. Estudos têm mostrado que a deficiência de tiamina pode levar à encefalopatia aguda em lactentes em nutrição parenteral prolongada sem complementação de vitaminas, ocorrendo melhora após a infusão de vitaminas do complexo B[39]. A sua concentração no leite humano é proporcional à ingestão e aumenta com o tempo de lactação. No colostro a sua concentração é de 20 µg/L e, no leite maduro, de 220 µg/L[34].

Não há evidências que indiquem a necessidade de suplementação de tiamina nos recém-nascidos de muito baixo peso alimentados com leite humano pasteurizado[40]. O beribéri infantil pode ocorrer após 2 a 5 meses de vida em lactentes de mães alcoólatras ou desnutridas[1].

Vitamina B_6 (Piridoxina)

Atua como co-fator de várias reações envolvendo síntese, conversão e catabolismo dos aminoácidos. Existe sob três formas: piridoxal, piridoxamina e piridoxina. A forma piridoxal é o metabólito principal. A piridoxina é absorvida passivamente no jejuno, na forma não-fosforilada, e é transportada ao fígado, onde é fosforilada a piridoxal fosfato, numa reação que requer riboflavina. Os estoques corporais são pequenos e 50% da sua atividade destina-se à fosforilase muscular[1-3]. A concentração de vitamina B_6 varia constantemente em resposta a sua ingestão. Esta concentração é influenciada pelo estado nutricional da mãe lactante, estágio da lactação e uso de drogas[41,42].

O transporte ativo do piridoxal fosfato do sangue materno para o fetal tem sido considerado como a principal razão da sua alta concentração no sangue do cordão[43]. Estudos têm mostrado diminuição da concentração de vitamina B_6 no leite de mães de recém-nascidos pré-termo quando comparados com os de mães de recém-nascidos a termo[44].

Vitamina B_{12} (Cobalamina)

É um complexo organometálico que participa de reações metabólicas envolvendo a síntese do DNA, nucleotídeos e a transferência de grupos metil. A vitamina B_{12} da dieta é liberada da sua ligação à proteína pelo suco gástrico e a absorção ocorre no íleo, após a formação de um complexo ligado a uma glicoproteína produzida pelas células parietais do estômago (fator intrínseco). No estômago, sob pH baixo, possui alta afinidade por proteínas chamadas ligadores-R. Esta afinidade é maior do que a que ocorre com o fator intrínseco. Os ligadores-R estão presentes, normalmente, na saliva, no suco gástrico, na bile e no leite. Em pH alto, no duodeno, as proteases degradam os ligadores-R, e liberam a vitamina que se une ao fator intrínseco[45,46].

Parece que o complexo fator intrínseco-vitamina B_{12} entra no íleo de forma intacta. A vitamina é então liberada do fator intrínseco e se liga à transcobalamina dentro ou na superfície das células da serosa ileal. A transcobalamina volta rapidamente ao plasma e parece modular a liberação da vitamina B_{12} para as células que a requerem. É estocada no fígado. Os estoques são altos no recém-nascido, em média 25 µg, e são raramente depletados antes de 1 ano de vida. A bile é sua via primária de excreção[34].

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

A má absorção de vitamina B_{12} ocorre quando existe insuficiência pancreática, pH intestinal ácido ou ambos[47]. Ela é ativamente transportada pela placenta, o que explica a mais alta concentração da vitamina no plasma fetal. Os seus estoques relacionam-se com a idade gestacional[48]. O leite humano de mães bem nutridas possui quantidade suficiente para suprir a necessidade dos recém-nascidos a termo e pré-termo[1]. O leite de mulheres vegetarianas restritas, em uso exclusivo de vegetais e ovos, tem deficiência de vitamina B_{12} porque só os alimentos de origem animal têm quantidades significativas de Vitamina B_{12}[49]. Têm sido descritos casos de encefalopatia em lactentes de 9 meses de vida, filhos de mães vegetarianas restritos, em aleitamento materno exclusivo, que melhoram após a administração de cobalamina[50] .

Niacina

Termo utilizado para descrever dois componentes biologicamente ativos, o ácido nicotínico e a nicotinamida, que são convertidos no fígado à nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD) e nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (NADP). Estes componentes participam em uma variedade de processos metabólicos, incluindo a cadeia respiratória celular do metabolismo energético, como o metabolismo da glicólise e a síntese das gorduras. Tecnicamente falando a niacina não é uma vitamina, pois pode ser sintetizada no organismo humano pelo triptofano, em reação catalisada pela riboflavina e vitamina B_{12}. É encontrada abundantemente nas plantas e grãos[2,3].

No leite humano 70% do conteúdo de niacina deriva do triptofano. Para recém-nascidos em nutrição parenteral total 11 mg/dia são suficientes para prevenir deficiência e evitar concentração plasmática excessiva. Com base nestes valores 6,8 mg/kg/dia são recomendados para os recém-nascidos pré-termo, em nutrição parenteral contendo pequenas quantidades de triptofano[3].

Biotina

A biotina é importante co-enzima para a carboxilação, descarboxilação e transcarboxilação e tem papel importante na biossíntese dos aminoácidos, ácidos graxos e na gliconeogênese. As enzimas contendo biotina são degradadas a biocitina, de onde a biotina pode ser recuperada pelo fígado. Pouco se sabe de sua absorção em humanos, mas uma vez absorvida circula ligada às proteínas plasmáticas e é captada pelos hepatócitos por meio de mecanismo sódio-dependente[2,3,51].

O leite humano possui quantidade suficiente de biotina para suprir as necessidades dos recém-nascidos a termo. Recém-nascidos pré-termo em nutrição parenteral usando doses de 12 µg/kg/d apresentam elevados níveis séricos desta vitamina[52].

Ácido Pantotênico

É encontrado em grande quantidade em animais e plantas, incluindo leite. Essencial para o metabolismo das gorduras, carboidratos e proteínas e para o ciclo de Krebs. Tem importância no processo de alongamento dos ácidos graxos, liberação de energia e gliconeogênese. É ingerido na forma de Coenzima A e é hidrolisado no intestino antes de ser absorvido[2,3].

O conteúdo de ácido pantotênico no leite humano é de cerca de 250 µg/100 kcal. Dados do leite humano e de crianças em nutrição parenteral mostram que 1,4 µg/100 kcal são suficientes para suprir a necessidade dos recém-nascidos de muito baixo peso ao nascimento O leite humano e as fórmulas infantis têm, portanto, concentrações que atendem às necessidades dos recém-nascidos pré-termo e a termo[1,34].

Vitaminas Lipossolúveis

Este grupo comporta-se diferentemente das vitaminas hidrossolúveis em vários aspectos. São formadas a partir de precursores, não formam grupos prostéticos ou co-enzimas, mas participam primariamente da diferenciação celular e do crescimento. Como componentes lipossolúveis são dependentes dos mecanismos de absorção de gorduras. Portanto, pacientes com insuficiência pancreática ou colestase estão em alto risco de desenvolver deficiência de vitaminas lipossolúveis[34]. As vitaminas A, D, E e K podem ser estocadas por longos períodos, portanto, sua reposição diária não é necessária. Requerem sistema de transporte, usualmente lipoproteínas. Podem ser emulsificadas na bile e levadas através das membranas das células intestinais associadas às gorduras. Em caso de excesso, são estocadas até atingirem o ponto de toxicidade[53]. Atravessam a barreira placentária por difusão simples ou facilitada. Acumulam-se durante o último trimestre da gestação e dependem da concentração no sangue materno. As concentrações de vitaminas lipossolúveis no sangue materno de mães desnutridas e em re-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

cém-nascidos pré-termo são baixas[2,3,5,54]. A Tabela 16.2 mostra as concentrações de vitaminas lipossolúveis no leite humano e as recomendações enterais e parenterais. É importante enfatizar que o conteúdo de vitamina D do leite humano não é utilizado como padrão para suplementação em recém-nascidos.

Vitamina A

O termo vitamina A inclui os derivados retinóides naturais e sintéticos com ou sem atividades biológicas, tendo papel central em muitos processos biológicos essenciais. É essencial para a visão, crescimento, manutenção da integridade das membranas, reprodução, diferenciação celular e sistema imune. Esta multiplicidade de efeitos faz pensar que seu mecanismo de ação está diretamente relacionado com a regulação gênica[2,3].

Em muitos tecidos animais a forma retinóide predominante é a retinil palmitato, mas outros ésteres de ácidos graxos como o retinil oleato e esterato retinil também são encontrados. O retinol e seus derivados são componentes hidrofóbicos instáveis na presença de oxigênio. A luz catalisa a isomerização das ligações duplas de muitos retinóides[55]. A vitamina A existe nas plantas somente na forma do precursor β-caroteno, membro da classe dos carotenóides naturais com cerca de 50 componentes com atividade de vitamina A[55].

Muito pouco é conhecido da eficiência da absorção intestinal dos carotenóides. Sabe-se, entretanto, que esta depende da quantidade de gorduras ingeridas. A difusão passiva nos humanos tem sido descrita entre 5 e 50%[56]. Os recém-nascidos pré-termo têm reserva hepática limitada e baixa concentração circulante de vitamina A e proteínas ligadas ao retinol[57,58].

A fotodegradação e a adesão da vitamina A nos equipos pode levar à administração de apenas 15% do conteúdo a ser infundido. Esta pode ser a razão do progressivo declínio do retinol sérico no recém-nascido pré-termo. Quando ele é administrado nas soluções lipídicas, seu nível aumenta nos primeiros dias, declinando a seguir. Se a nutrição parenteral é necessária por período prolongado e a utilização do trato gastrintestinal é mínima, o retinol livre e o retinol ligado à proteína devem ser medidos a cada 3 a 6 meses[58-60].

O uso intramuscular (2.000 UI) e oral (5.000 UI) de vitamina A parece corrigir a deficiência da vitamina em recém-nascidos pré-termo[61]. A associação entre deficiência de vitamina A e displasia broncopulmonar é controversa, na literatura. Estudos têm mostrado que sua suplementação não altera a incidência de displasia broncopulmonar[62]. Verma e cols. (1996)[63] mostraram que em recém-nascidos cujos níveis séricos de retinol eram maiores que 11 μg/dl a incidência de displasia broncopulmonar foi menor do que nos que tiveram níveis inferiores a estes valores. A suplementação de vitamina A parece estar associada à redução da necessidade de oxigênio nos recém-nascidos menores que 36 semanas de idade gestacional[64].

Tabela 16.2
Estimativas do Acúmulo de Zinco Intra-uterino

Idade Gestacional (semanas)	*Depósito de Zinco*	
	Peso (kg)	*Valor (μg/kg/d)*
24	0,6	1,416
28	1,0	850
32	1,8	472
34	2,4	354

Adaptado de Widdowson et al. (1988)[15].

Vitamina D

Ao contrário das outras vitaminas lipossolúveis, a vitamina D é um pró-hormônio que promove a absorção de cálcio, fósforo e magnésio no intestino e ainda a mobilização do cálcio dos ossos. Em indivíduos com regular exposição ao sol é menor a necessidade de ingestão de vitamina D, porque a exposição à luz ultravioleta ativa a 7-deidrocolesterol da pele para formar a vitamina D_3 (colecalciferol). O recém-nascido hospitalizado é privado desta forma de vitamina. A vitamina D_2 (ergocalciferol) é produzida pela irradiação ultravioleta nas plantas. Ambas, D_2 e D_3, têm a mesma potencialidade em humanos, podendo ser englobadas sob a designação de vitamina D[65]. Na dieta, a vitamina é absorvida com os lipídios no intestino delgado e transportada aos linfáticos nos quiloma, e, quando formado na pele, o colecalciferol é transportado no sangue para o fígado, onde é metabolizado, ligado a uma α_2-globulina[66].

Na circulação, a vitamina D está ligada a globulina ligadora de vitamina D onde é transportada ao fígado. Neste ela é convertida pela p-450 (25-hidroxilase) à 25-hidroxivitamina D (25-OH-D), sua maior forma circulante, e então é metabolizada a 1,25(OH)D pela enzima renal

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

1-α-hidroxilase localizada nas células do túbulo renal. O hormônio paratireoidiano (PTH) estimula a atividade da 1-α-hidroxilase e aumenta a síntese renal de 1,25(OH)D. Esta última, junto ao PTH, mantém a homeostase do cálcio e do fósforo. Em nível celular a 1,25 (OH)D tem ação semelhante à vitamina A e aos hormônios esteróides. Como o ácido retinóico e os hormônios esteróides, a 1,25(OH)D tem efeito genômico direto, através de sua ligação com um receptor nuclear específico, para a transcrição gênica[2,3].

Apenas 1% da vitamina D e seus metabólitos existem sob a forma no plasma; o restante está ligado às proteínas ligadoras de vitamina D. A concentração sérica destas proteínas aumenta durante a gestação, embora ao final da gestação a quantidade de 1,25(OH)D livre esteja aumentada. No recém-nascido a termo existe uma correlação positiva entre as concentrações de 1,25(OH)D livre no feto e na mãe[67]. A vitamina D e a 25(OH)D atravessam a barreira placentária da mãe para o feto e estudos têm mostrado que a concentração da 25(OH)D no sangue do cordão umbilical é geralmente mais baixa que no sangue materno[68].

A deficiência de vitamina D é rara nos países em que a sua suplementação é mantida no leite. Em populações malnutridas, com deficiência da vitamina, têm sido descritos osteomalácia nas mães e metabolismo esquelético anormal no feto e no recém-nascido. Estudos sugerem que a densidade óssea está reduzida em mães desnutridas e nos seus conceptos[69]. A desnutrição materna associada à deficiência de vitamina D pode levar à doença óssea metabólica e distúrbios do cálcio e metabolismo da vitamina D em recém-nascidos. A suplementação de mães desnutridas, durante a gestação, leva à melhora do crescimento de fetos a termo e prétermo e, subseqüentemente, do crescimento linear durante a infância[70].

A osteocalcina é uma proteína osteoespecífica não-colagenosa, liberada pelos osteoblastos para a circulação, na proporção da formação óssea. A sua medida como marcador clínico para o *turnover* ósseo tem sido freqüentemente aceita. A síntese da osteocalcina é estimulada pela ação da 1,25(OH)D e influenciada pelo PTH[71]. Não existem evidências, em humanos, da passagem transplacentária da osteocalcina. Durante a gestação a concentração de osteocalcina é baixa e 20 dias após o delivramento sua concentração aumenta. Estes dados são, entretanto, controversos na literatura[64,72].

Após o nascimento, a criança deve se adaptar rapidamente à queda abrupta do fornecimento de cálcio e manter um balanço positivo deste mineral, para garantir crescimento e desenvolvimento esquelético normais. Imediatamente após o nascimento a concentração do cálcio total e iônico é baixa, assumindo valores normais na primeira semana de vida, no recém-nascido a termo. A concentração sérica do PTH é baixa no sangue do cordão umbilical, mas aumenta nas primeiras 48 horas, e a síntese da 1,25(OH)D está aumentada por volta do quinto dia de vida em resposta à queda do cálcio[73].

A hipocalcemia neonatal precoce afeta 75% dos recém-nascidos menores de 1.500 g. Geralmente é de curta duração, algumas vezes pode se prolongar, mas na maioria dos casos é assintomática. Este período de hipocalcemia é tanto mais prolongado quanto menor for a idade gestacional. Isto pode ser explicado pelo persistente aumento sérico da 1,25(OH)D nestes neonatos quando comparado com o recém-nascido a termo[74].

Vitamina E

É parte integral das membranas lipídicas, sendo sua forma ativa o α-tocoferol. Exerce função antioxidante, prevenindo a oxidação dos ácidos graxos poliinsaturados. Nos tecidos fetais seu acúmulo ocorre no último trimestre da gestação e aumenta com o depósito de gorduras que se dá neste período da vida fetal[75,76]. A necessidade de vitamina E para os recém-nascidos depende da quantidade e concentração de ácidos graxos poliinsaturados da dieta. A deficiência de vitamina E pode ser definida pela relação sérica vitamina E/lipídios totais (relação < 0,8 mg/g) ou pelo teste da hemólise em peróxido de hidrogênio > 10%[77].

A concentração da vitamina E está aumentada no sangue materno durante toda a gestação. O leite de mães de pré-termo tem duas vezes mais vitamina E que o de mães de recém-nascidos a termo, caindo esta concentração em torno de 2 a 3 semanas. No leite humano sua concentração é muito variável e aumenta com o curso da lactação[78]. A deficiência de vitamina E pode causar fragilidade das hemácias e anemia hemolítica, problemas que podem ocorrer por volta da 6ª à 8ª semana de vida, devendo-se principalmente à introdução de grandes quantidades de ácidos graxos poliinsaturados na alimentação e à introdução precoce de ferro, estimulador da peroxidação dos lipídios[79,80].

A toxicidade da vitamina E tem sido associada ao uso parenteral de altas doses em recém-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

nascidos de muito baixo peso ao nascimento[81]. Nestas crianças, o aparecimento de enterocolite necrosante e sepse parece ser devido ao aumento da osmolaridade das preparações vitamínicas. Experiências com algumas preparações mostram o aparecimento de hepatotoxicidade em neonatos de muito baixo peso; entretanto, não se sabe se isto é ocasionado pelas altas doses da vitamina ou a presença do estabilizante, o polissorbato[82-84]. Não existem evidências comprovando que o uso de vitamina E pode prevenir a hemorragia intracraniana, displasia broncopulmonar ou retinopatia da prematuridade, entretanto, doses farmacológicas parecem demonstrar que seu uso no recém-nascido pré-termo diminui a toxicidade pela ação do oxigênio[3].

Vitamina K

Existem várias formas biologicamente ativas da vitamina K. A fitoquinona, também chamada vitamina K_1 é a forma da vitamina contida na dieta. A menaquinona (vitamina K_2) é sintetizada pelas bactérias. Não se sabe ainda seu papel na nutrição infantil e existem poucas informações desta forma de vitamina no período neonatal. Poucas bactérias que compõem a flora intestinal do homem produzem menaquinona. Os maiores produtores são *Bacteroides fragilis* e *E. coli*[85].

Como todas as vitaminas lipossolúveis a absorção da vitamina K se faz do intestino para o sistema linfático e requer a presença de sais biliares e secreção pancreática. Os fatores de coagulação II, VII, XIX e X vitamina K-dependentes são sintetizados no fígado, estão diminuídos no recém-nascido e sua concentração sérica aumenta com a idade gestacional[3].

Não existem dados comprovados sobre as necessidades da vitamina K. Sabe-se apenas de sua necessidade no recém-nascido, devido a várias descrições de hemorragia intracraniana nos que não fizeram suplementação profilática da vitamina e ao aumento da concentração sérica da PIVKA II (forma de protrombina parcialmente carboxilada, induzida pela ausência da vitamina K), principalmente nos recém-nascidos alimentados exclusivamente ao seio[86,87]. A suplementação de vitamina K recomendada pela Sociedade Americana de Pediatria (1961)[88] é de 0,5 a 1 mg por via intramuscular, para todos os recém-nascidos nas primeiras horas de vida, para prevenir a doença hemorrágica do recém-nascido. A doença hemorrágica clássica, que ocorre nas primeiras 24 horas, raramente se instala quando a vitamina K é administrada; entretanto, a forma tardia (após 3 a 8 semanas de vida), que ocorre quase totalmente nos alimentados exclusivamente ao seio, tem sido documentada em alguns países da Europa[89-94]. O recrudescimento da doença deveu-se ao uso rotineiro da suplementação da vitamina K, por via oral, nestes países, que passaram a usar esta forma de profilaxia após o aparecimento de evidências da associação de câncer e a administração intramuscular de vitamina K[95-98]. Parece que uma forma de mistura micelar de vitamina K por via oral pode ser mais bem absorvida, entretanto, os sinais de deficiência bioquímica de vitamina K são mais evidentes com o uso na forma oral que na intramuscular[99].

Estudos epidemiológicos e de metanálise feitos em recém-nascidos têm demonstrado a superioridade do uso da profilaxia da vitamina K intramuscular, quando comparada com seu uso por via oral[100-102]. Como o risco de doença hemorrágica tardia do recém-nascido é maior nos alimentados exclusivamente ao seio, tem sido sugerida a suplementação de vitamina K em mães lactantes[103]. Sabe-se que a dose intramuscular não protege totalmente o recém-nascido da doença hemorrágica tardia e que qualquer sangramento nos primeiros seis meses de vida pode ser atribuído à deficiência de vitamina K. A terapia apropriada com vitamina K deve então ser instituída quando necessário, sendo, portanto, importante administrar doses suplementares em crianças de risco[104].

OLIGOELEMENTOS

Os oligoelementos são essenciais para o organismo: zinco, cobre, selênio, cromo, molibdênio, iodo, manganês e ferro e, embora constituam uma pequena fração do total de minerais, menos que 0,01% do peso corporal, participam de importantes funções metabólicas. Sob condições normais, o ferro e o zinco são os mais abundantes elementos-traço do organismo. As funções mais importantes destes oligoelementos estão relacionadas a sistemas enzimáticos, nos quais atuam como co-fatores na ativação de enzimas ou como constituintes específicos das metaloproteínas ou outras proteínas[1-3].

A Tabela 16.3 mostra os limites de oferta de oligoelementos para o recém-nascido pré-termo e sua interação com outros alimentos.

Recém-nascidos pré-termo apresentam risco considerável de desenvolver deficiência de microminerais, porque seu acúmulo intra-úte-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 16.3
Conteúdo de Vitaminas Hidrossolúveis do Leite Humano. Recomendações Enterais e Parenterais

Vitaminas (hidrossolúveis)	*Leite Humano (litro)*	*Enteral/kg/d (RDA — 1992)*	*Parenteral/kg/d* *Termo*	*pré-termo*
Vitamina C (mg)	40±10	24	25	80
Tiamina (µg)	210 ± 35	240	0,35	1,2
Vitamina B_2 (µg)	350 ± 25	360	0,15	1,4
Vitamina B_6 (µg)	205 ± 30	180	0,18	1
Niacina (mg)	1,5 ± 0,2	4,8	6,8	17
Biotina (µg)	4,6 ± 0,4	17	6	20
Ác. Pantotênico (mg)	1800 ± 20	6	2	5
Vitamina B_{12} (µg)	0,5 ± 0,2	0,3	0,3	1
Folato (µg)	50 ± 5	50	56	140

Adaptado de Greene et al. Eur J Clin Nutr 46 (suppl):S1, 1992[1,12].

ro ocorre no último trimestre da gravidez. Contribuem também para isso o rápido crescimento pós-natal e o desconhecimento das necessidades nutricionais destes neonatos[5].

Novos oligoelementos como vanádio, silício, arsênico, níquel, chumbo, bronze, bromo e cádmio também parecem ser essenciais, entretanto sua importância na nutrição humana ainda não é conhecida[6].

O conteúdo de oligoelementos no leite humano é considerado "padrão-ouro" para o recém-nascido a termo, sendo ignorada qual a concentração ideal para o recém-nascido prétermo. Consideram-se três critérios para a ingestão de oligoelementos nestes neonatos: (a) a quantidade da ingestão que possa prevenir a sua deficiência; (b) a toxicidade pelo excesso na ingestão e (c) a ingestão que possa garantir reposição dos estoques que não foram formados durante o período perinatal[5-7].

A deficiência de oligoelementos ocorre geralmente após a segunda semana de vida, portanto, nos primeiros dias de vida (período transicional) pode não haver necessidade de sua reposição. Se a nutrição parenteral é usada durante este período, os oligoelementos não precisam ser incluídos, com possível exceção apenas para o zinco[5].

A reposição destes micronutrientes deverá ser incluída na dieta, logo após a segunda semana de vida, o chamado período de estabilidade, quando se inicia a fase de crescimento rápido.

Os oligoelementos são substâncias que devem estar presentes no organismo em determinada concentração, a fim de manter a vida. O desvio dessa concentração pode resultar em alteração da função, doença e até morte. Devem ser ofertados tanto para prevenir a deficiência, quanto para repor as necessidades dos estoques corporais[8].

Cada nutriente essencial tem seu limite especial de concentração e de ingestão, compatível com adequadas funções fisiológicas e bioquímicas para a manutenção da saúde[8].

Zinco

O zinco é o oligoelemento mais extensivamente estudado na nutrição humana. É considerado essencial para o homem, sendo especialmente importante para a manutenção do crescimento e desenvolvimento celular. Sua mais importante função é atuar como metaloenzima. Mais de 200 enzimas zinco-dependentes já foram identificadas[5,10]. As mais comuns são: anidrase carbônica eritrocitária, fosfatase alcalina e DNA e RNA, polimerase. O papel do zinco no metabolismo protéico não está ligado apenas à síntese do DNA mas, também, à estrutura da cromatina, à ação reguladora de algumas proteínas e à transcrição do gene. Estudos em animais têm mostrado que sua deficiência causa um largo espectro de falhas reprodutivas, como anomalias congênitas, fenda palatina, lábio leporino e defeitos do tubo neural, entre outras[5,11-15].

As estimativas do acúmulo de zinco intraútero estão relacionadas na Tabela 16.4; ressalte-se, no entanto, que mais investigações serão necessárias antes de recomendações definitivas serem estipuladas para o último trimestre da gestação. Os depósitos de zinco no cérebro,

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 16.4
Conteúdo de Vitaminas Lipossolúveis do Leite Humano. Recomendações Enterais e Parenterais.

Vitaminas (Lipossolúveis)	*Leite Humano (Litro)*	*Enteral/kg/d (RDA — 1992)*	*Parenteral/UI/kg/d*	
			Termo	*Pré-termo*
Vitamina A (µg)	670 ± 200	700-1.500 UI	500	700
Vitamina D (µg)	22 ± 4	150-400 UI	160	400
Vitamina E (mg)	2,3 ± 1,0	6-12	2,8	7
Vitamina K (µg)	2,1 ± 0,1	5-10	80	200

Adaptado de Greene et al.[1,12]

rins e coração são constantes durante toda a gestação; no músculo esta concentração aumenta para 110 e 160 µg/g de peso seco, respectivamente, na vigésima e quadragésima semanas de idade gestacional[16].

O zinco é absorvido no jejuno e, possivelmente, em toda a extensão do delgado. No plasma, cerca de 2/3 estão ligados à albumina, 1/3 à α_2-macroglobulina e uma pequena porção ligada aos aminoácidos[5,18]. A absorção do zinco diminui na presença de fitato e fibras, sendo facilitada por certos aminoácidos como histidina e cisteína. Sua eliminação ocorre primariamente pelas fezes, exceção feita aos recém-nascidos em nutrição parenteral, que têm excreção urinária[19].

Sua absorção no leite humano é melhor que nas fórmulas infantis, diferença que se deve à forte ligação do zinco à caseína[20]. A concentração do zinco no colostro é alta, mas diminui rapidamente com o progredir da lactação[21].

A deficiência de zinco tem sido freqüente em recém-nascidos pré-termo com peso inferior a 1.000g e idade gestacional menor que 28 semanas, alimentados com leite da própria mãe. Isso fortalece o conceito de que os aditivos do leite humano e as fórmulas infantis não possuem concentrações suficientes de zinco para garantir o crescimento destes neonatos[22] .

O diagnóstico da deficiência de zinco é usualmente feito por resposta clínica e bioquímica após suplementação[5]. Dados recentes, entretanto, mostram que a cinética deste oligoelemento pode ser vista pela administração de um isótopo estável (Zn70). Este método é capaz de evidenciar as alterações compartimentais do zinco no recém-nascido. Por meio dele se poderá quantificar, seguramente, mudanças na cinética deste elemento para analisar as necessidades nutricionais dos neonatos[23].

As recomendações para a ingestão enteral de zinco (Tabela 16. 3) são indicações da Academia Americana de Pediatria (1977)[24]. A Sociedade Européia de Nutrição e Gastroenterologia Pediátrica (Espagan, 1987)[25] preconiza doses de 720 a 1.400 µg/kg/d.

Com a infusão endovenosa a absorção de zinco é total, ao contrário da ingestão enteral, cuja absorção varia entre 15 e 60% do ingerido[5].

Cobre

É um nutriente essencial para muitos processos metabólicos. A enzima superóxido dismutase contém grande concentração de cobre, que protege as membranas celulares do dano oxidativo. A ceruloplasmina, também chamada ferroxidase, representa 60% do cobre dos fluidos plasmático e intersticial. Sua principal função é o transporte do cobre, mas também é utilizada para o transporte do ferro, dos estoques hepáticos para a transferrina e pode ser necessária para a conversão do ferro do estado férrico (Fe^{+++}) para o ferroso (Fe^{++}), antes da ligação do ferro a transferrina[5]. É absorvido no intestino delgado. No leite de vaca é menos absorvido que no leite de mães de recém-nascidos pré-termo suplementado com aditivos. Dietas contendo altas concentrações de zinco diminuem a absorção do cobre[26].

A ceruloplasmina é sintetizada no fígado, secretada no plasma e excretada pela bile. O cobre acumula-se no último trimestre da gestação. As concentrações de cobre e ceruloplasmina são baixas nos recém-nascidos pré-termo, e permanecem baixas até 6 a 12 semanas até o início da síntese de ceruloplasmina, que ocorre após o nascimento[5].

O conteúdo de cobre no leite humano está entre 0,2 e 0,6 mg/L. No leite de mães de prétermo o seu conteúdo é alto, 0,8 mg/L, mas cai no primeiro mês de lactação. Não existem relatos da deficiência de cobre em recém-nascidos pré-termo[27].

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 16.5
Recomendações de Microminerais para o Neonato Prematuro

	Período Transição (0-14 dias)		*Período Estável/Alta (> 14 dias)*	
	Enteral (mg/kg/d)	*Parenteral (mg/kg/d)*	*Enteral (mg/kg/d)*	*Parenteral (mg/kg/d)*
Zn	500-800	150	1.000	400
Cu	120	0, ≤ 20	120-150	20
Se	1,3	0, ≤ 1,3	1,3-3,0	1,5-2,0
Cr	0,05	0, ≤ 0,05	0,1-0,5	0,25
Mo	0,3	—	0,3	0,25
Mn	11-27	0, ≤ 0,75	0,75-7,5	1,0

Adaptado de Reifen & Zlotkin[5].

As recomendações enterais e parenterais de cobre da Sociedade Européia de Nutrição e Gastroenterologia Pediátrica (ESPGAN) são de 117 a 156 µg/kg/d e 20 µg/kg/d, respectivamente[5]. As recomendações da Academia Americana de Pediatria (AAP) para a oferta de oligoelementos estão referidas na Tabela 16.5.

Selênio

É um oligoelemento essencial, necessário para síntese e atividade da enzima glutation peroxidase, importante componente de defesa antioxidante que protege as células e os tecidos contra os radicais livres[28].

Todos os componentes solúveis do selênio são absorvidos no duodeno com taxas de absorção de 60 a 80%. Sua absorção e retenção não estão relacionadas com a idade gestacional, idade pós-concepcional ou ganho de peso[29]. A retenção de selênio durante a gestação é alta quando comparada à de mulheres que não estão em período da gestação, e o acúmulo diário no feto, no último trimestre, é de 1 µg/kg,[16,30]. O conteúdo no sangue do cordão é mais alto que no sangue materno[31].

O leite humano contém ótima quantidade de selênio, capaz de suprir a demanda para o crescimento adequado do recém-nascido a termo saudável; entretanto, o recém-nascido pré-termo está em constante risco da deficiência deste elemento, devido à redução dos estoques hepáticos, ao rápido crescimento e à deficiente ingestão associada ao uso de nutrição parenteral ou fórmulas infantis isentas de selênio[28,32-34]. Por outro lado, a necessidade suplementar de oxigênio associada ao comprometido sistema antioxidante do recém-nascido pré-termo aumenta a produção de radicais livres, dificultando ainda mais a sobrevida destes neonatos. Tem sido encontrado selênio plasmático baixo em recém-nascidos pré-termo com 28 dias de vida, com doença pulmonar e displasia broncopulmonar[35]. Embora estudos em animais tenham mostrado claramente uma associação entre deficiência de selênio e uso de oxigênio suplementar na indução da doença pulmonar e recém-nascidos com doença pulmonar crônica apresentem deficiência de selênio, a relação entre causa e efeito ainda não está bem estabelecida [28,34,36,37].

Tabela 16.6
Concentração de Oligoelementos no Leite Humano, Fórmula Infantil e Necessidades por Via Parenteral

	Leite humano (litro)	*Fórmula (litro)*	*Parenteral (mg/kg/dia)*
Zinco (mg)	1-2	4-5	300
Selênio (µg)	28	—	0,5-1,0
Ferro (mg)	0,2-0,3	7-12	—
Cobre (mg)	0,1-0,2	0,4-0,6	10-50
Manganês (µg)	4-6	30-50	0,7-1,0

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

A recomendação parenteral usual de selênio parece ser insuficiente para atender às necessidades do recém-nascido pré-termo[38]. Alguns autores mostram que a suplementação de 3 µg/kg/dia previne sua depleção e aumenta a atividade da enzima selênio peroxidase[5], levando, entretanto, à maior excreção urinária de selênio. Os dados mostram que estes valores são ainda insuficientes para alcançar taxas semelhantes às dos recém-nascidos alimentados ao seio[39]; uma das razões possíveis para isto é que o selênio inorgânico, forma encontrada nas soluções parenterais e fórmulas infantis, tem baixa biodisponibilidade, quando comparado com a forma orgânica (selenocistina e selenometionina) encontrada no leite humano[40]. Formas com maior biodisponibilidade têm sido sugeridas por alguns autores[41].

A deficiência de outros oligoelementos como manganês e cromo não tem sido descrita em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso. Estes minerais têm sido descritos como possíveis contaminantes das soluções parenterais e são considerados potencialmente nocivos para estes neonatos[42-46].

A Tabela 16.6 mostra a concentração de alguns oligoelementos no leite humano, em fórmulas lácteas e as necessidades por via parenteral[47-50].

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

METABOLISMO DE VITAMINAS NO RECÉM-NASCIDO

1. Greene HL, Smidt LJ, Water-soluble vitamins: C, B1, B2, B6, Niacin, Panthothenic acid, and Biotin. In: Reifen RM & Zlotkin S M. In: Nutritional needs of the preterm infants. Tsang S, Lucas A, Uay R, Zlotkin S. (Eds). Baltimore. Williams and Wilkins 195-207, 1993.
2. Mayes PA. Structure & function of the water and lipid-soluble vitamins. In: Harper's Biochemistry. Connecticut. Appleton & Lange 573-98, 1993.
3. Greer FR. Vitamin metabolism and requirements in the micropremie. Clin Perinatol 27:95-118, 2000.
4. Orzalesi M. Vitamins and the premature. Biol Neonate 52(suppl):97-112, 1987.
5. Malone JL. V passage across the placenta. Clin Perinatol 2:295-307, 1975.
6. Yu SM, Keppel KG, Sgh GK. Preconceptional and prenatal multivitamin-mineral supplement use in the 1988 National Maternal and Infant Health Survey. Am J Public Health 86:240-2, 1996.
7. Scholl TO, Hediger ML, Schall JI et al. Anemia vs iron deficiency: increased risk of preterm delivery in a prospective study. Am J Clin Nutr 55:985-8, 1992.
8. Scholl TO, Hediger ML, Schall JI et al. Low zinc intake during pregnancy: its association with preterm and very preterm delivery. Am J Epidemiol; 137:1115-24, 1993.
9. Scholl TO, Hediger ML, Schall JI et al. Folate intake during pregnancy: its association with preterm and very preterm delivery. Am J Clin Nutr 63:520-5, 1996.
10. Scholl TO, Hediger ML, Bendich A SchallJI, Smith WK, Krueger PM. Use of multivitamin/mineral prenatal supplements: influence on the outcome of pregnancy. Am J Epidemiol 146:134-41, 1997.
11. Bell EF. Upper limit of Vit-E in infant formulas. J Nutr 119:29, 1989.
12. Greene HL, Porchelli P, Adcock E et al. Vitamins for newborn infants: A review of recommendations with emphasis on data from low birth weight infants. Eur J Clin Nutr 46(suppl 4):S1-S8, 1992.
13. Frei B, England L, Amies BN. Ascorbate is an autstanding antioxidant in human blood plasma. Proc Natl Acad Sci 86:6377, 1989.
14. Rose RC. Intestinal absorption of water-soluble vitamins. In: Johnson LR (ed). Physiology of the gastrointestinal tract. New York, Raven Press 1581-96, 1987.
15. Irwin MI, Hutchins BK. A conspectus of research on vitamin requirements of man. J Nutr. 106:823, 1976.
16. Mcmillan RB, Inglis JC. A survey of 53 cases. Br J Med. 4363:233-6, 1944. Apud Böhles H. Antioxidative vitamins in prematurely and maturely born infants. Internat J Vit Nutr Res 67:321-8, 1997.
17. Martin R. Studies on the tissue distribuition of ascorbic acid. Ann NY Acad 93:141-7, 1961.
18. Casanueva E, Magana L, Pfeffer F, Baez A. Incidence of premaure rupture of membranes in pregnant women with low leukocytes levels of vitamin C. Eur J Clin Nutr 45:401-5, 1991.
19. Fisher E, McLennan SV, Tada H. Interaction of ascorbic acid and glucose on production of collagen and proteoglycan by fibroblasts. Diabetes 40:371-6, 1991.
20. Karra MV, Udipi SA, Kirksey A et al. Changes in specific nutrients in breast milk during extended lactation. Am J Clin Nutr 43:495-503, 1986.
21. Räirä N. On the placental transfer of vitamin C. Acta Physiol Cand 45(suppl):1-53, 1985.
22. Irwin MI, Hutchins BK. A conspectus of research on vitamin C requirements of man. J Nutr 106:823-78, 1976.
23. Ibeziako PA, Ette, SI. Plasma ascorbic acid levels in Nigerian mothers and newborn. J Trop Pediatr 27:263-6, 1981.
24. Streeter M, Rosso P. Transport mechanism for ascorbic acid in human placenta. Am J Clin Nutr 34;1706, 1981.
25. Norkus EP, Bassi JA, Rosso P. Maternal hyperglycemia and its effect on the placental transport of ascorbic acid. Pediatr Res 16:746-50, 1982.
26. Levine M. New concepts in the biology and biochemistry of ascorbic acid. N Eng J Med 314:892, 1986.
27. Heinz-Erian P. Pædiatr Pædol 22:163-178. Apud Böhles H. Antioxidative vitamins in prematurely and

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

maturely born infants. Internat J Vit Nutr Res. 67:321-8, 1997.

28. Silvers KM, Gibson AT, Powers HG. High plasma vitamin C concentrations at birth associated with low antioxidant status and poor outcome in premature infants. Arch Dis Child 71:F40-F44, 1994.
29. Bass T, Malati N, Castle M and White LE. Evidence for safety of ascorbic acid administration to the premature infant. Am J Perinatol 15:133-40, 1998.
30. MRC. Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council vitamin study. Lancet 338:131-7, 1991.
31. Czeozel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. N Engl J Med 327:1832-5, 1992.
32. Scholl TO, Hediger ML, Schall JI, Khoo CS, Fischer RL. Dietary and serum folate: their influence on the outcome of pregnancy. Am J Clin Nutr. 63:520-5, 1996.
33. Worthington-White DA, Behnke M, Gross S. Premature infants require additional folate and vitamin B_{12} to reduce the severity of the anemia of prematurity. Am J Clin Nutr 60:930, 1994.
34. Moran JR, Greene HL. Vitamin requirements. In: Polin RA. Fetal and neonatal physiology. Philadelphia. WB Saunders, 1992.
35. Doelman CJA and Bast A. Oxygen radicals in lung pathology. Free Rad Biol Med 9:381-400, 1990.
36. Gromisch DS, Lopez R, Colehs. Light (phototherapy)–induced riboflavin deficiency in the neonate. J Pediatr 90:116-22, 1977.
37. Böhles H. Antioxidative vitamins in prematurely and maturely born infants. Internat J Vit Nutr Res 67:321-8, 1997.
38. Porcelli PJ, Adcock EW, Delpaggio D et al. Plasma and urine riboflavin and pyridoxine concentrations in enterally fed very-low-birth weight neonates. J Pediatr Gastroenterol Nutr 23:141, 1996.
39. Rindi G. Thiamin absorption by small intestine. Acta Vitamin Enzimol 6:47, 1984.
40. Atkinson AS et al. Calcium supplementation of mother's milk for low birth weight infants: problems related to absorption and excretion. Nutr Res 1987; 7:813, 1987.
41. Roepke JLB, Kirksey A. Vitamin B_6 natriture during pregnancy and lactation. II. The effect of long term use of oral contraceptives. Am J Clin Nutr 23:2257-64, 1979.
42. Borschel MW, Kirksey A, Hannemann RE. Effects of vitamin B_6 intake on natriture and growth of young infants. Am J Clin Nutr 43:7-15, 1986.
43. Contractor SF, Shane B. Metabolism of ^{14}C-piridoxal in the pregnant rat. Biochem Biophys Acta 230:127-36, 1971.
44. Kang-Yoon AS, Kirksey, A, Giacoia, GP, West KD. Vitamin B_6 adequacy in neonatal nutrition: Association with preterm delivery, type of feeding and vitamin B_6 supplementation. Am J Clin Nutr 62:932-42, 1995.
45. Kapadia CR, Donaldson, RM. Disorders of cobalamin (vitamin B_{12}) absorption and transport. Ann Rev Med 36:93, 1985.
46. Herbert V. Recommended dietary intakes (RDI) of vitamin B12 in humans. Am J Clin Nutr 45:671, 1987.
47. Harmes, HK. Vitamin B_{12} absorption and exocrine pancreatic insufficiency in childhood. Eur J Pediatr 136:75, 1981.
48. Ehrenkranz, R. Iron folic acid and vitamin B12. In: Tsang RC, Lucas A, Uauy R, Zlotkin S. (eds). Nutritional needs of the premature infant. Baltimore, Williams and Wilkins, p. 177, 1993.
49. Almadan MS, Awamy BH, al Mulhim IA et al. Nutritional vitamin B_{12} deficiency in infants. Indian J Pediatr 60:683-5, 1993.
50. Von Schenck U, Bender-götze C, Koletzko B. Persistence of neurological damage induced by dietary vitamin B_{12} deficiency in infancy. Arc Dis Child 77:137-9, 1997.
51. Spencer RP, Brody KR. Biotin transport by small intestine of rat, hamster and other species. Am J Physiol 206:653-7, 1964.
52. Moore MC, Greene HL, Phillips B et al. Evaluation of a pediatric multiple vitamin preparation for total parenteral nutrition in infants and children: I. Blood levels of water-soluble vitamins. Pediatrics 77:530, 1986.
53. Darby MK, Loughead JL. Neonatal nutritional requirements and formula composition: a review. JOGNN 25:209-17, 1996.
54. Greene HL, Hambridge KM, Schanler R et al. Guidelines for the use of vitamins, trace elements, calcium, magnesium and phosphorus in infants and children receiving total parenteral nutrition: Report of the Subcommittee on Pediatric Parenteral Nutrient Requirements from the Committee on Clinical Practice Issues of the American Society for Clinical Nutrition. Am J Clin Nutr 48:1324, 1988.
55. Blomhoff R. Transport and metabolism of vitamin A. Nutr Rev 52:S13-S23, 1994.
56. Blomhoff R, Green MH, Green JB, Berg T, Norum KR. Vitamin A metabolism: new perspectives on absorption, transport and storage. Physiol Rev 71:951-90, 1991.
57. Brandt RB, Mueller DG, Schroeder JR, Guyer KE et al. Serum vitamin A in premature and term neonates, J Pediatr 92:101-4, 1978.
58. Shenai JP, Chytil F, Jhaveri A, Sthalman MT. Plasma vitamin A and retinol binding protein in premature neonates. J Pediatr 99:302-4, 1981.
59. Gutcher GR, Lax AA, Farrell PM. Vitamin A losses to plastic intravenous infusion devices and an improved method of delivery. Am J Clin Nutr 40:8, 1984.
60. Gills J, Johnes G, Pencharz P. Delivery of vitamin A, D and E in total parenteral nutrition solutions. JPEN 7:11, 1993.
61. Landman J, Sive, A, De V Heesee H et al. Comparison of enteral and intramuscular vitamin A supplementation in preterm infants. Early Hum Devel 30:163-70, 1992.
62. Pearson E, Bose, C, Snidow T et al. Trial of vitamin A supplementation in very low birth weight infants of risk for bronchopulmonary dysplasia. J Pediatr 121:420-7, 1992.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

63. Verma RP, Mccullock KM, Worrel L, Vidyasagar D. Vitamin A deficiency and severe bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants. Am J Perinatol 13:389-93, 1996.

64. Darlow BA, Graham PJ. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in very low birthweight infants. Cochrane Database Syst Rev 2:CD501, 2000.

65. Salle BE, Delvin E, Lapillone A, Bishop, NJ, Glorieux FH. Perinatal metabolism of vitamin D. Am J Clin Nutr 71(suppl):1317S-24S, 2000.

66. De Luca HF, Schnoes HK. Vitamin D: recent advances. Annu Ver Biochem 52:411-39, 1985.

67. Bouillon R, Van Assche, HV. Influence of the vitamin D-binding protein on the serum concen-tration of 1,25-Dihydroxyvitamin D_3 concentration: significance of the free 1,25-Dihydroxyvitamin D_3 concentration. J Clin Invest. 67:589-96, 1981.

68. Delvin EE, Glorieux FH, Salle BL. Control of vitamin D metabolism in preterm infants: feto-maternal relationships. Arch Dis Child 57:754-7, 1982.

69. Park W, Paust H, Haufman HJ; Offermann G. Osteomalacia of the mother-rickets of the newborn. Eur J Pediatr 146:292-3, 1987.

70. Maxwell JD, Brooke OG, Brown, IR. Vitamin D supplement enhance weight gain and nutritional status in pregnant Asians. Br J Obstet Gynecol e 88:987-91, 1981.

71. Gundberg CM, Lian JB, Gallop, PM, Steinberg JJ. Urinary δcarboxy-glutamic acid and serum osteocalcin as bone markers: studies in osteoporosis and Paget's disease. J Clin Endocrinol Metab. 57:1221-5, 1983.

72. Seki K, Makimura N, Mitsui C, Hirata J, Nagata I. Calcium-regulating hormones and osteocalcin levels during pregnancy: a longitudinal study. Am J Obstet Gynecol 164:1248-52, 1991.

73. Paunier L, Lacourt G, Pilloud P, Schlaeppi P, Sizonenko PC. 25-hydroxyvitamin D and calcium levels in maternal, cord, and infant serum in relation to maternal vitamin D intake. Helv Pædiatr Acta 33:95-103, 1978.

74. Venkatarman PS, Blick KE, Fry HD. Posnatal changes in calcium-regulating hormones in very-low-birth-weight infants. Am J Clin Nutr 139:913, 1985.

75. Dju MY, Mason, KE, Filer LI. Vitamin E (tocopherol) in human fetuses and placentae. Etudes Neonatales, 1952; 1:49-62. Apud Gross S. Vitamin E. In: Reifen, RM & Zlotkin S. M. In: Nutritional needs of the preterm infants. Tsang S, Lucas A, Uauy R, Zlotkin S. (Eds). Baltimore. Williams and Wilkins. pp.101-119, 1993.

76. Chan DK, Lim MS, Choo SH, Tan, IK. Vitamin E status of infants at birth. J Perinat Med 27:395-8, 1999.

77. Van Zoeren-Grobben, D, Jacobs, NJM, Houd, K. Vitamin E status in preterm infants: Assessment by plasma and erythrocyte vitamin E-lipids ratios and hemolysis tests. J Pediatr Gastroenterol Nutr 26:73, 1998.

78. Ghebremeskel K, Burns L, Costeloe TJ et al. Plasma vitamin A and E in preterm babies fed on breast milk or formula milk with or without long-chain polyunsatureted fatty acids. Int J Vitam Nutr Res 69:83-91, 1999.

79. Ritchie JH, Fish MB, Mcmaster, V et al. Edema and hemolytic anemia in premature infants, a vitamin E deficiency syndrome. N Engl J Med 279:1185-90, 1968.

80. Melhorn DK, Gross S, Childers GB. Vitamin E-dependent anemia in premature infant. I. Effects of large doses of medical iron. J Pediatr 79:569-74, 1971.

81. Greene HL, Moore C, Phillips B, Franck L. Schulman RJ. Evaluation of a pediatric multiple vitamin preparation for total parenteral nutrition. II. Blood levels of vitamins A, D, and E. Pediatrics 77:539-47, 1986.

82. Arrowsmith JB, Faich GA, Tomita DK et al. Morbidity and mortality among low birth weight infants exposed to an intravenous vitamin E product. Pediatrics 83:244-9, 1989.

83. Johnson L, Bowen F, Abbasi S et al. Relationship of prolonged pharmacologic serum levels of vitamin E to incidence of sepsis and enterocolitis in infants with birth weight 1500 grams or less. Pediatrics 75:619-38, 1985.

84. Finer NN, Peters KL, Hayek, Z, Merkel CL. Vitamin E and necrotizing enterocolitis. Pediatrics 73:3387-93, 1984.

85. Fujita K, Kakuia, F, Ito S. Vitamin K_1 and K_2 status and fecal flora in breast fed and formula fed 1-month-old infants. Eur J Pediatr 142:852, 1993.

86. Hagenbirk K, Peters M, Bouman P, Sturk A, Buller HA. The effect of formula versus breast feeding and exogenous vitamina K_1 supplementation on circulating levels of vitamin K_1 and vitamin K-dependent clotting factors in newborns. Eur J Pediatr 152:72-4, 1993.

87. Cornelissen EA, Kollee LA, De Abreu RA et al. Effects of oral and intramuscular vitamin K prophylaxis on vitamin K_1, PIVKA II and clotting factors in breast fed infants. Arc Dis Child 67:1250-4, 1992.

88. Committee on nutrition, American Academy of Pediatrics. Vitamin K compounds and water-soluble analogues: Use in therapy and prophylaxis in pediatrics. Pediatrics 28:501-7, 1961.

89. Von Kries R, Göbel U. Oral vitamin K prophylaxis and late haemorrhagic disease of the newborn Lancet 343:352. (Lett), 1994.

90. McNinch A, Tripp JH. Haemorrhagic disease of the newborn in the British Isles: two-year prospective study. BMJ 303:1105-9, 1991.

91. Ekelund H. Late hemorrhagic disease in Sweden 1987-89. Acta Paediatr Scand 80:966-8, 1991.

92. Enochksson E, Jonsson B. Hemorrhagic disease of the newborn. Several cases of late onset despite oral vitamin K prophylaxis. Lakartidningen 87: 1944-5, 1990.

93. Loughan PM, McDougall PN. The efficacy of oral vitamin K_1: Implications for future prophylaxis to prevent haemorrhagic disease of the newborn. J Paediatr Child Health 29:171-6, 1993a.

94. Loughnan PM, McDougall PN. Epidemiology of late onset haemorrhagic disease: A pooled data analysis. J Paediatr Child Health 29:177-81, 1993b

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

95. Fetus and Newborn Committee, Canadian Paediatric Society. The use of vitamin K in the perinatal period. Can Med Assoc J 139:127-30, 1988.

96. Golding J, Paterson M, Kinlen LJ. Factors associated with childhood cancer in a national cohort study. Br J Cancer 62:304-8, 1990.

97. Golding J, Greenwood R, Birmingham K, et al. Childhood cancer, intramuscular vitamin K and pethidine given during labour. BMJ 305:341-6, 1992.

98. Vitamin K Ad Hoc Task Force, American Academy of Pediatrics. Controversies concerning vitamin K and the newborn. Pediatrics 91:1001-3, 1993.

99. Greer FR, Marshall SP, Severson RR, Smith DAet al. A new mixed micellar preparation for oral vitamin K prophylaxis: randomized controlled comparison with an intramuscular formulation in breast fed infants. Arch Dis Child 79:300-5, 1998.

100. Loughnan PM, McDougall PN. Epidemiology of late onset haemorrhagic disease: A pooled data analysis. J Paediatr Child Health 29:177-81, 1993.

101. Von Kries R, Shearer MJ, Göbel U. Vitamin K in infancy. Eur J Pediatr 147:106-12, 1988.

102. Von Kries R. Vitamin K prophylaxis — A useful public health measure? Paediatr Perinat Epidemiol 6:7-13, 1992.

103. Bolisetty S, Gupta JM, Graham C, Salonikas C, Naidoo D. Vitamin K in preterm breast milk with maternal supplementation. Acta Pædiatric 87:960-2, 1998.

104. Nishiguchi T, Saga K, Sumimoto K, Okada K, Terao T. Vitamin K prophylaxis to prevent neonatal vitamin K deficient intracranial hemorrhage in the Shizuoka prefecture. Br J Obstet Gynaecol 103:1078-84, 1996.

Metabolismo de Oligoelementos no Recém-nascido

1. Metz W. The essential trace elements. Science 18:1332, 1981.

2. Nilsen FH. Ultratrace minerals. In: Shils ME, Young (eds.). Modern Nutrition in Health and Disease. 7th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, p. 278, 1988.

3. Solomons NW, Ruz M. Essential and beneficial trace elements in pediatric parenteral nutrition In: Pediatric Parenteral nutrition. Baker R Jr, Baker SS, Davis AM. New York: Chapman & Hall, p. 175, 1997.

4. Mertz W. Trace elements in Nutrition of children. Nestlé Nutrition. Workshop series. Vol. 23. Vevey/ New York: Raven Press, 1991.

5. Reifen RM, Zlotkin SM. Microminerals In: Tsang S, Lucas A, Uauy, R, Zlotkin S (eds.). Nutritional needs of the preterm infants. Baltimore: Williams and Wilkins, p. 195, 1993.

6. Underwood EJ, Mertz W. In: Mertz W (ed.). Trace elements in human and animal nutrition. 5th ed. vol I. San Diego: Academic Press, 1987.

7. Nutrition Recomendations (cat no H49-42/1990E). National Department of Health and Welfare, Ottawa, 1990.

8. Greene H, Hambidge, K, Schanler R. Guidelines for the use of vitamins, trace elements, calcium, magnesium, and phosphorus in infants and children receiving total parenteral nutrition: report of Subcommittee on Pediatric Parenteral Nutrition Requirements from the committee on Clinical Practice Issues of the American Society for Clinical Nutrition. Am J Clin Nutr 48:1324-42, 1988.

9. Shaw JCL. Trace elements in the fetus and young infant. I. Zinc. Am J Dis Child 133:1260-68, 1979.

10. Hurley LS. Teratogenic aspects of manganese, zinc, and copper nutrition. Physiol Rev 61:249-97, 1981.

11. Golub MS, Gershaw ME, Hurley LS, Baly, DL, Hendrick AG. Studies of marginal zinc deprivation in rhesus monkeys. Influence on pregnant dams. Am J Clin Nutr 39:265-80, 1984.

12. Zlotkin EE, Atkinsons S, Lockitch, G. Trace elements in nutrition for premature infants. Clin Perinatol 22:223-40, 1995.

13. Chan S, Gerson B, Subramaniam S. The role of copper, molybdenium, selenium and zinc in nutrition and health. Clin Lab Med 18:673-85, 1998.

14. Wasantwisut E. Nutrition and development: other micronutrients' effect on growth and cognition. Southeast Asian J Trop Med Publ Health 2:78-82. Suppl., 1997.

15. Widdowson EM, Southgate DAT; Hey E. Fetal growth and body composition. In Lindblat, B. ed: Perinatal Nutrition. Ney York. Academic Presss. pp. 3-14, 1988.

16. Agget PJ. Trace elements of micropremie. Clin Perinatol 27:119-29, 2000.

17. Ziegler EE, Serfass RE, Nelson SE et al. Effect of low zinc intake on absorption and excretion of zinc by infants studied with 70Zn and extrinsic tag. J Nutr 19:1647-53, 1989.

18. Hambridge KM, Walravens PA, Casey CE et al. Plasma zinc concentration of breast-fed infants. J Pediatr 94:607-8, 1979.

19. Zlotkin SH & Casselman CW. Urinary zinc excretion in normal subjects. J Trace Elem Exp Med 3:13-21, 1990.

20. Vuori E & Kuitunen J. The concentration of copper and zinc in human milk. Acta Pediatr Scand 68:33-7, 1979.

21. Obladen M, Loui A, Kampmann W, Renz H. Zinc deficiency in rapidly growing preterm infants. Acta Pædiatr 87:685-91, 1998.

22. Wastney ME, Angelus P, Barnes RM, Subramanian KN. Zinc kinetics in preterm infants: a compartmental model based on stable isotope data. Am J Physiol 271:1452-9, 1996.

23. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Nutritional needs of low birth weight infants. Pediatrics 60:519-30, 1977.

24. European Society of Pædiatric Gastroenterology and Nutrition. Committee on Nutrition of the Preterm Infant. Nutritional needs and feeding of preterm infants. Oxford, UK: Blackwell Scientific, 1987.

25. Zlotkin SH, Buchanan BE. Meeting zinc and copper intake requirements in the parenterally fed preterm and full term infant. J Pediatr 103:441-6, 1983.

26. Ehrenkrank RA, Gettener PA, Nelli CMO et al. Zinc and copper nutritional studies in very low birth

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

weight infants: comparison of stable isotopic extrinsic tag and chemical balance methods. Pediatr Res 26:289-307, 1989.

27. Lonnerdal B, Keen CL, Ohtake M, Tamura MH. Iron, zinc, copper, and manganese in infant formulas. Am J Dis Child 137:433-7, 1983.
28. Swanson CA, Reames DC, Veillon C et al. Quantitative aspects of selenium utilization in pregnant and non pregnant women: an application of stable isotope methodology. Am J Clin Nutr 38:169-80, 1983.
29. Rudolf N, Wong SL. Selenium and glutathiane peroxidase in maternal and cord plasma and red cell. Pediatrics 12:789-92, 1978.
30. Bayliss P A, Buchanan BE, Hancock RGV, Klotkin SH. Tissue selenium accretion in prematures and full-term human infant and children. Biol Trace Elem Res 7:755-61, 1985.
31. Ehrenkranz RA, Getter PA, Newlli CM. Selenium absorption and retention by very low birth weight infants: studies with the extrinsic stable isotope tag 74 Se. J Pediatr Gastroenterol Nutr 13:125-33, 1991.
32. Lockitch G. Selenium: clinical significance and analytical concepts. Crit Rev Clin Lab Sci 27:483-541, 1989.
33. Kumpulainen J. Selenium: requirement and supplementation. Acta Pædiatr Scand Suppl 351:114-17, 1989.
34. Sluis KB, Darlow BA, George PM et al. Selenium and glutathione peroxidase levels in premature infants in a low selenium cominity (Christchurch, New Zealand). Pediatr Res 32:189-94, 1992.
35. Darlow B A, Inder TE, Graham PJ. The relationship of selenium status to respiratory outcome in the very low birth weight infant. Pædiatrics 96:314-19, 1995.
36. Cross CE, Hasegawa G, Reddy KA, Omaye ST. Enhanced lung toxicity of O_2 in selenium-deficient rats. Res Commun Chem Pathol Pharmacol 16:695-706, 1977.
37. Hawker FH, Ward HE, Steward PM et al.. Selenium deficiency augments the pulmonary toxic effects of oxygen exposure in the rat. Eur Respir J 6:1317-23, 1993.
38. Daniels L, Gibson, R, Simmer K. Randomised clinical trial of parenteral selenium supplementation in preterm infants. Arch Dis Child 74:F158-F164, 1996.
39. Janghorbani M, Martin RF, Kasper LJ et al. The selenite-exchangeble metabolic pool in humans: a new concept for the assessment of selenium status. Am J Clin Nutr 51:670-7, 1990.
40. Bogye G, Alfthan G, Machay T. Enteral yeast-selenium supplementation in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonat 78:F225-6, 1998.
41. Reynolds AP, Kiely E, Meadows N. Manganese in long term pædiatric parenteral nutrition. Arch Dis Child 71:527-8, 1994.
42. Fell JM, Reynolds AP, Meadows N. Manganese toxicity in children receiving long term parenteral nutrition. Lancet 347:1992-6, 1996.
43. Hak EB, Storm MC, Helms RA. Chromium and zinc contamination of parenteral nutrient solution components commonly used in infants and children. Am J Health-Syst Pharm 55:150-4, 1998.
44. Moukarzel AA, Song MK, Buchman AL, Vargas Jet al. Excessive chromium intake in children receiving total parenteral nutrition. Lancet 339:385-8, 1992.
45. Bougle D, Bureau F, Deschrevel G et al. Chromium and parenteral nutrition in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 17:72-4, 1993.
46. Stastny D, Vogel RS, Picciano MF. Manganese intake and serum manganese concentration of human milk-fed and formula-fed infants. Am J Clin Nutr 39:872-8, 1984.
47. Lombeck I, Kasparek K, Bonnermann B et al. Selenium content of human milk and cow's milk infant formulas. Eur J Pediatr 129:139-49, 1987.
48. Ament M. Trace metals in parenteral nutrition. In: Trace elements of children. Chandra RK. Nestlé Nutrition Workshop series 23:181-99. Vavey/Raven Press. New York, 1991.
49. Lönnerdal B. Concentrations, compartimentation and bioavailability of trace elements in human milk and infant formula. In: Trace elements of children. Chandra RK. Nestlé Nutrition Workshop series 23:153-71. Vavey/Raven Press. New York, 1991.
50. Dahletrom KA, Ament ME, Medhin MG, Meurling J. Serum trace elements in children receiving longterm parenteral nutrition. J Pediatr 109:625-30, 1986.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

17

Nutrição, Mediadores Inflamatórios, Antioxidantes e Cicatrização

Heitor Pons Leite
Roseli Oselka Saccardo Sarni

INTRODUÇÃO

A interação entre estresse oxidativo, terapia nutricional e doença é complexa e as informações que chegam pela literatura, ao lado de maior conhecimento sobre o assunto, têm trazido novas e instigantes questões. Para se começar a entendê-las, devem ser esclarecidos os conceitos de radicais livres, estresse oxidativo e defesas antioxidantes.

Na estrutura dos átomos e das moléculas, os elétrons associam-se normalmente em pares. Definem-se *radicais livres ou espécies reativas* (RL) como espécies independentes que contêm um ou mais elétrons não pareados[1]. A presença de elétrons não pareados no átomo ou na molécula aumenta a sua reatividade química. Além disso, essa característica confere-lhes grande instabilidade, por tenderem a acoplar o elétron não pareado com um outro que esteja presente em estruturas próximas à sua formação, comportando-se como receptores (*oxidantes*) ou como doadores (*redutores*) de elétrons. Os RL podem ser eletricamente neutros ou terem carga positiva ou negativa. O mais simples é representado por um átomo de hidrogênio com um próton e um único elétron. O *oxigênio* é o principal fornecedor de RL. Além deste, são exemplos de RL o superóxido, os radicais hidroxila, do óxido nítrico e do ácido hipoclorico. São produzidos principalmente por eosinófilos, neutrófilos e células endoteliais. Os principais indutores de sua produção pelos neutrófilos são os microrganismos fagocitados, contribuindo também para a liberação em menor escala os complexos imunes, o ácido araquidônico, os leucotrienos e o fator de ativação plaquetária[2].

Os alvos das ações nocivas dos RL com os quais são formadas ligações co-valentes e seus respectivos mecanismos de ação são relacionados a seguir:

- Lipídios insaturados → peroxidação → alteração de membranas;
- Ácidos nucléicos → modificação das bases → mutações;
- Enzimas e outras proteínas → Inativação/dessaturação/polimerização → alterações estruturais e metabólicas;
- Polissacarídios → Despolimerização → alterações estruturais e metabólicas.

RADICAIS LIVRES DE OXIGÊNIO

Os RL tomam parte na destruição de microrganismos durante o processo de fagocitose, mecanismo essencial na defesa contra as infecções, e atuam como fatores de transcrição na sinalização intracelular, induzindo à apoptose. Quanto aos efeitos adversos, sua produção tem sido implicada na carcinogênese, na progressão de doenças cardiovasculares, na patogênese da sepse e de doenças oculares (catarata e degeneração macular), em complicações do diabete melito, em disfunções cognitivas associadas ao envelhecimento e também na isquemia tecidual seguida de reperfusão que ocorre em procedimentos cirúrgicos[1].

O superóxido é gerado pela reação entre moléculas de substâncias que participam da

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

cadeia de transporte de elétrons na mitocôndria e no retículo endoplasmático e outras (como as catecolaminas e os tetraidrofolatos) com o oxigênio, em decorrência do metabolismo aeróbico. Apenas uma pequena fração do oxigênio inspirado é utilizada para fabricar radicais superóxido gerados por acidentes químicos, conseqüência natural da existência no organismo de moléculas que necessitam de oxigênio. As células fagocitárias produzem superóxido como parte do mecanismo de defesa imunológica para eliminar microrganismos patogênicos; nas doenças inflamatórias crônicas esta produção torna-se excessiva, provocando lesões nos tecidos.

Se o O_2 é parcialmente reduzido pela recepção de somente dois elétrons, o produto é o peróxido de hidrogênio (H_2O_2); se receber apenas um elétron, o produto será o radical superóxido ($O_2^{\cdot-}$). O H_2O_2 não é considerado um verdadeiro RL, por ter sua órbita externa pareada, porém, por ser uma substância altamente hidrossolúvel e penetrar facilmente na célula, age como precursor da formação de outros RL. O peróxido de hidrogênio e o superóxido são extremamente tóxicos porque atacam os ácidos graxos das membranas celulares, causando lesão celular. Sua toxicidade se deve, em grande parte, à conversão em .OH. Quando um RL reage com um não radical produz-se outro R, iniciando-se assim uma reação em cadeia. É o que acontece na reação entre $O_2^{\cdot-}$ e $NO^{\cdot}$ para formar $ONOOO^-$, que pode se decompor e gerar OH[2].

O íon hipocloroso se forma pela interação da H_2O_2 com a mieloperoxidase dos neutrófilos em presença de íons Cl^-.

$$O_2^{\cdot-} + HOCl \rightarrow OH + OH^- + O_2^{\cdot}$$

Outro exemplo é a reação de Fenton, conduzida por superóxidos:

$$O_2^{\cdot-} + Fe^{3+} \rightarrow Fe^{2+} + O_2$$
$$Fe^{2+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{3+} + OH^- + {}^{\cdot}OH$$

Radicais livres como .OH são altamente lesivos, causando quebra e modificações nas bases de DNA, e, em conseqüência, alterações na expressão genética, mutação e apoptose celular, alterações de cadeias protéicas e peroxidação lipídica e conseqüente prejuízo do transporte intercelular. A peroxidação lipídica produzida nas paredes do endotélio vascular contribui para a aterosclerose e risco de acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio[2].

RADICAIS LIVRES DE NITROGÊNIO

Além do oxigênio, o nitrogênio também participa da estrutura dos RL, em especial o óxido nítrico (NO), cujo precursor é a L-arginina. Entre suas principais funções, destacam-se a regulação da pressão arterial e a sinalização intercelular. Seu efeito tóxico contribui de modo importante para a lesão tecidual que ocorre nos processos inflamatórios crônicos e também na sepse.

O NO é sintetizado a partir da arginina por ação da óxido nítrico sintetase (NOS), enzima presente no endotélio e nos macrófagos. Promove relaxamento do endotélio vascular (vasodilatação com redução da resistência periférica), inibe agregação plaquetária e desempenha importante papel na síndrome de lesão por isquemia-reperfusão. Tem meia-vida muito curta, em torno de milésimos de segundo, podendo rapidamente se converter em RL com efeito vasoconstrictor, anulado pela presença de vitamina C, que recupera o NO. Além da situação de reperfusão pós-isquemia, a superprodução de óxido nítrico por macrófagos durante a inflamação tem sido implicada no choque séptico e em outros processos crônicos relacionados à presença de macrófagos ativados[1,3].

A enzima superóxido-dismutase (SOD) previne a conversão do NO em suas formas oxidativas, apresentando efeito sinérgico com a L-arginina.

ESTRESSE OXIDATIVO

Mais de 95% do oxigênio consumido durante o metabolismo aeróbico são utilizados nas mitocôndrias para produção de energia; o restante não é completamente oxidado em água, produzindo espécies reativas de oxigênio que são tóxicas[1,4].

Os efeitos nocivos das reações de oxidação induzidas pelos radicais livres e capazes de lesar as estruturas dos sistemas biológicos constituem o estresse oxidativo que pode resultar do excesso na produção oxidante ou da depleção das defesas antioxidantes. O estresse oxidativo pode ser benéfico nos casos de infecção, quando ocorre produção de RL por células fagocitárias para matar microrganismos invasores. Contudo, passa a ser prejudicial quando a inflamação se torna sistêmica, como na sepse, em que a perda de controle da produção de RL pode causar lesão a distância.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Os RL lesam a célula de modo direto ou danificam os ácidos nucléicos e as proteínas, tornando-os mais suscetíveis à degradação. Além de seu efeito citotóxico, atuam como mensageiros das vias de sinalização intracelular das células inflamatórias. Um exemplo é a ativação do fator nuclear *kappa* B (NF *kappa* B), induzida pelo peróxido de hidrogênio e bloqueada por vários antioxidantes, incluindo a vitamina E. O NF *kappa* B é um fator central de transcrição envolvido na regulação de numerosos genes pró-inflamatórios, incluindo citocinas (fator de necrose tumoral, interleucinas 1, 6, 8 e 2), fatores de crescimento hematopoiéticos, moléculas de adesão celular e óxido nítrico sintetase. Esse fator nuclear é considerado um importante mediador no sinal de transdução para endotoxinas e atividade inflamatória induzida por citocinas[4].

CITOCINAS

As citocinas são glicoproteínas que atuam como mensageiros intercelulares do sistema imunológico, tendo sua produção ativada em resposta a vários estímulos. Até o momento, são conhecidos 18 interleucinas (entre elas IL-1, IL-2, IL-6) e seis fatores mediadores estimulantes da resposta inflamatória e metabólica, entre eles o fator de necrose tumoral (TNF-α) e os fatores de crescimento transformadores (TGF α e β). Entre os efeitos das citocinas pró-inflamatórias, podem ser mencionados:

1. ativação das células do sistema imune, estimulando a produção de citocinas de efeito imunomodulador (IL2, IL4, IL-8, TGF-β);

2. auxílio na eliminação de microrganismos invasores pelo aumento da produção de moléculas antioxidantes, a temperatura corpórea e a velocidade dos processos biológicos;

3. interferência em processos metabólicos como proteólise muscular, lipólise, gliconeogênese; mudança da prioridade da síntese de proteínas pelo fígado, o que leva ao aumento da síntese de proteína C reativa em detrimento de proteínas de transporte como albumina, por exemplo[4].

Se as citocinas têm papel benéfico na resposta metabólica e inflamatória por aumentarem a disponibilidade de substratos energéticos e a velocidade dos processos biológicos, o aumento da sua produção em resposta ao trauma, doenças inflamatórias crônicas, aterosclerose e estresse psicológico gera RL potencialmente tóxicos, que, por sua vez, podem aumentar mais ainda a produção de citocinas pela ativação do fator nuclear *kappa* B. Por outro lado, as citocinas pró-inflamatórias também ajudam as defesas antioxidantes, aumentando as atividades da SOD, catalase, glutationa peroxidase redutase[6].

As citocinas, em especial IL-1, TNF-α,TNF-β e interferon-γ, estimulam a produção de RL, fazendo-o em concentrações três a cinco vezes mais baixas que as necessárias para alguns eicosanóides, como os leucotrienos e o fator de ativação plaquetária[7].

Na Fig. 17.1 é mostrada a interação entre RL, defesas antioxidantes, citocinas e micronutrientes.

O equilíbrio entre os RL e as defesas antioxidantes tende ligeiramente em favor das espécies reativas de modo que elas possam cumprir suas funções biológicas. As defesas antioxidantes chamadas a restabelecer o equilíbrio permitem ao organismo tolerar o estresse oxidativo leve e moderado; a presença de doença e desnutrição rompe este equilíbrio e provoca estresse grave, com alterações do metabolismo celular, lesão do DNA e dos transportadores de íons das membranas celulares, elevação de cálcio e ferro ionizados e peroxidação lipídica. Esses eventos contribuem para a progressão da inflamação sistêmica, culminando em morte celular e disfunção de múltiplos órgãos[2,5].

Deve ser salientado que as defesas antioxidantes não conferem proteção completa contra os RL produzidos pelo organismo durante processos inflamatórios mais importantes. Embora pareça inequívoca a associação entre estresse oxidativo, infecção e deficiência de micronutrientes, a indução do estresse oxidativo pela desnutrição só se torna visível na presença de doença ou infecção, fatores que aumentam o consumo dos micronutrientes.

DEFESAS ANTIOXIDANTES

As defesas antioxidantes protegem os tecidos e líquidos corpóreos da lesão causada pelos oxidantes produzidos pelo metabolismo normal ou pela resposta à inflamação e às doenças[8]. Constituídas por ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa, substâncias hidrossolúveis e enzimas, derivam principalmente da dieta, caso das vitaminas E, C, betacaroteno, zinco, cobre e selênio.

É oportuno ressaltar que as defesas antioxidantes não conferem proteção completa contra os RL produzidos pelo organismo durante processos inflamatórios mais importantes. O equilíbrio entre os RL e as defesas antioxidantes tende ligeiramente em favor das espécies reati-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

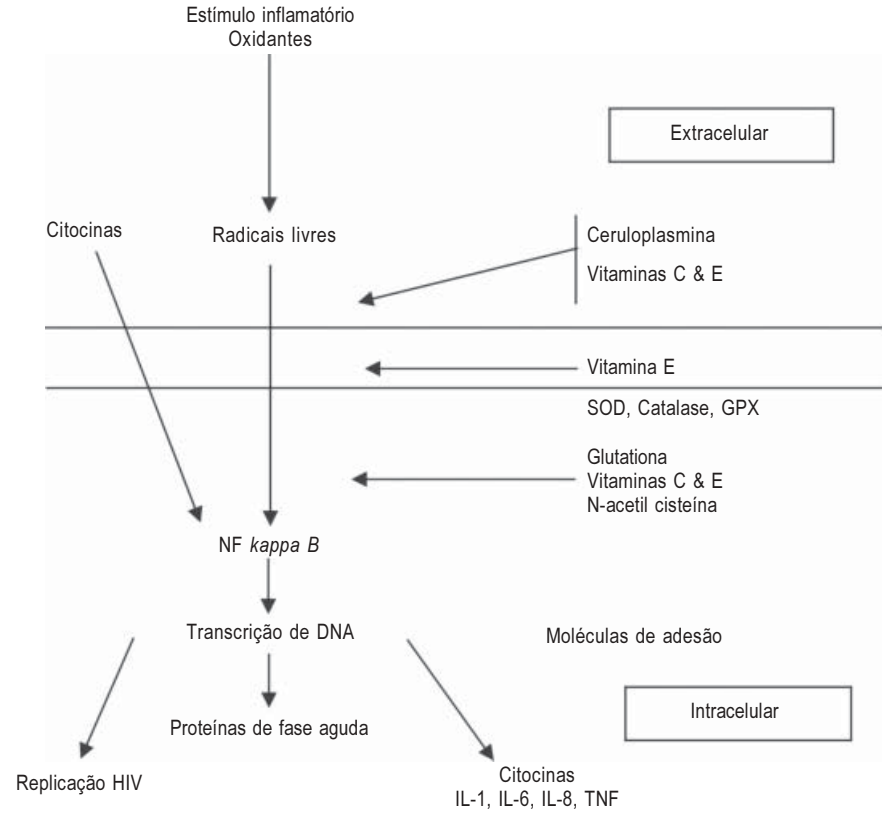


Fig. 17.1 — *Efeito estimulador dos RL sobre expressão genética das citocinas e efeito modulador dos antioxidantes em decorrência do estímulo inflamatório. (Adaptado de Grimble[7].)*

vas de modo que elas possam cumprir suas funções biológicas. As defesas antioxidantes chamadas a restabelecer o equilíbrio permitem ao organismo tolerar o estresse oxidativo leve e moderado; a presença de doença e desnutrição rompe este equilíbrio e provoca estresse grave, com alterações do metabolismo celular, lesão do DNA e dos transportadores de íons das membranas celulares, elevação de cálcio e ferro ionizados e peroxidação lipídica. Esses eventos contribuem para a progressão da inflamação sistêmica, culminando em morte celular e disfunção de múltiplos órgãos[2,5].

Embora pareça inequívoca a associação entre estresse oxidativo, infecção e deficiência de micronutrientes, a indução do estresse oxidativo pela desnutrição só se torna visível na presença de doença ou infecção, fatores que aumentam o consumo dos micronutrientes.

Se considerarmos que o grau e a natureza das defesas antioxidantes dependem do estado nutricional e da ingestão de nutrientes, a intervenção nutricional pode ter efeito imunomodulador pela repleção de substâncias antioxidantes em pacientes desnutridos e pela suplementação medicamentosa em situações de estresse.

As Tabelas 17.1 e 17.2 mostram, respectivamente, os resumos das defesas antioxidantes do organismo e da participação dos nutrientes nessas defesas.

As células aeróbicas são protegidas da ação do superóxido e do peróxido de hidrogênio pela ação da *superóxido dismutase (SOD)*, uma metaloenzima que converte o radical superóxido em peróxido de hidrogênio, e pela ação da *catalase*, que converte o peróxido de hidrogênio em H_2O e oxigênio molecular. A SOD citoplasmática necessita da presença de cobre e zinco para agir, e a mitocondrial, de manganês; já a catalase depende do ferro.

Além da catalase, outra enzima importante no controle dos peróxidos é a *glutationa peroxidase (GPX)*, que utiliza para sua ação a glutatio-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 17.1
Resumo das Defesas Antioxidantes

Defesa Antioxidante	*Mecanismo*
Enzimas intracelulares: Superóxido dismutase Glutationa peroxidase, Catalase NADP+	Diminuem a produção dos radicais hidroxila
Ferro Cobre	Seqüestro de íons Armazenamento e transporte de ferro pela ferritina e transferrina, respectivamente. Transporte de cobre pela ceruloplasmina e armazenamento desconhecido
Antioxidantes de massa molecular baixa Glutationa intra e extracelular Vitamina E Vitamina C Ácido úrico Betacaroteno, flavonóides e polifenóis da dieta	Co-fator para a GSH peroxidase, varre várias espécies reativas Quebra cadeias de oxidantes, protege membranas celulares e LDL contra a peroxidação. É regenerado pela vitamina C e betacaroteno Clareamento de RL Regenera a vitamina E Varredor de radicais livres Provável função antioxidante
Mecanismos de reparação	Excisão e substituição de bases danificadas de DNA Aumento do *turnover* de proteínas lesadas

na (GSH), um tripeptídio contendo cisteína, e representa o tiol não protéico mais abundante nas células de mamíferos. É substrato para as enzimas antioxidantes: *GSH transferases e peroxidases* (dependentes de selênio). As demais funções da GSH envolvem sua participação no estoque e transporte de cisteína, regulação do balanço "redox", metabolismo de prostaglandinas e leucotrienos, síntese de desoxirribonucleotídeos, função imune e proliferação celular. Suas múltiplas funções em vários tecidos têm sido documentadas na literatura pelas

Tabela 17.2
Nutrientes e Defesas Antioxidantes

Nutrientes com ação antioxidante direta	Vitaminas C e E, possivelmente carotenóides, flavonóides e polifenóis dos vegetais
Nutrientes com ação antioxidante indireta	
Ferro	Catalase, prevenção da hipóxia na hemoglobina e na mioglobina
Manganês	MnSOD
Cobre	CuZnSOD, ceruloplasmina, metabolismo normal do ferro
Zn	CuZnSOD, metalotioneína, estabilização de membranas
Mg	Deslocamento de ferro
Proteínas	Provisão de aminoácidos para síntese de enzimas antioxidante, GSH e albumina
Riboflavina	Glutationa redutase (fator FAD)
Tiamina	Necessária p/ enzima transcetolase na via da pentose fosfato
Selênio	GPX, selenoproteína P e outras selenoproteínas. Inativa peróxido de hidrogênio e peróxidos lipídicos
Nicotinamida	NAD+, NADP+, NADPH, metabolismo energético, reparo do DNA, polimerase da ADP ribose, glutationa redutase, manutenção da função da catalase
Ácido fólico	Minimiza níveis de homocisteína plasmática — níveis elevados são fator de risco para doença cardiovascular por provável lesão oxidativa no endotélio vascular

Fonte: Modificado de Evans P, Halliwell B[9].
SOD: superóxido dismutase; GPX: glutationa peroxidase.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

inter-relações entre GSH tecidual, nutrição, estresse oxidativo e doença[9-11].

A *catalase* e a *GPX* são os principais varredores enzimáticos de RL, estando presentes em teores elevados nos eritrócitos e hepatócitos e moderados nos pulmões e no coração.

É importante ressaltar que os antioxidantes, além de suprimirem o componente inflamatório, podem estimular a resposta imune celular, ocorrendo o inverso quando as defesas antioxidantes estão diminuídas[7].

Antioxidantes Lipossolúveis

A vitamina E ou alfa-tocoferol tem efeito modulador sobre as respostas inflamatória e imune; em geral sua deficiência aumenta os componentes da resposta inflamatória e prejudica a imunidade celular e humoral[7]. Representa a principal defesa contra a lesão oxidativa das membranas celulares (reação de peroxidação lipídica). Por sua lipossolubilidade distribui-se nas membranas lipídicas, sendo, portanto, muito bem localizada para exercer a máxima atividade antioxidante. Converte os grupos hidroxila e superóxido em formas menos ativas e pode ser regenerada pelo ascorbato e pela glutationa[12].

O betacaroteno, juntamente com outros carotenóides e pigmentos vegetais, tem ação antioxidante *in vitro*, mas este efeito ainda não foi demonstrado *in vivo*.

Antioxidantes Hidrossolúveis

O principal é a vitamina C, disponível tanto no meio intra como no extracelular da maior parte dos órgãos e com envolvimento direto nas defesas antioxidantes. Elimina diretamente radicais livres de oxigênio e de óxido nítrico, estando envolvida na reciclagem de α-tocoferil em α-tocoferol. Embora sua função antioxidante seja bem reconhecida, não há evidências claras de real efeito benéfico sobre a função imune, sendo até o momento constatados apenas efeitos menores neste aspecto.

A vitamina C também pode ter efeito pró-oxidante; a mistura ferro/ácido ascórbico é conhecida por gerar radicais OH^- que induzem a peroxidação lipídica.

A vitamina B_6, mesmo não sendo um antioxidante direto, está envolvida da defesa antioxidante por participar das reações metabólicas da formação de cisteína, precursora da síntese de GSH. Sua deficiência, rara em humanos, pode ser precipitada pela isoniazida e limita a síntese de cisteína e GSH. Tem efeito benéfico sobre o sistema imune por aumentar a proliferação linfocitária[7].

OUTROS ANTIOXIDANTES

DMSO (dimetilsulfóxido) — varredor de radicais hidroxila.

Agentes quelantes — desferroxamina, penicilamina, EDTA (afinidade por metais pesados — alumínio, chumbo, mercúrio, ferro e cádmio).

Bioflavonóides (Ginkgo biloba) — têm potente efeito antioxidante, principalmente sobre os radicais superóxidos, preservando o fator de relaxamento endotelial. Os flavonóides do vinho tinto seriam possivelmente responsáveis pela proteção conferida contra a doença isquêmica do coração[13].

AVALIAÇÃO DA LESÃO OXIDATIVA

Para identificar condições que cursam com estresse oxidativo e como prova para avaliar a validade das propostas de suplementação de antioxidantes, são utilizados marcadores bioquímicos. Embora tenham uso preferencial em pesquisas, podem ser úteis também na prática clínica.

A conseqüência mais estudada do estresse oxidativo é a peroxidação lipídica. A formação de radical peroxil danifica diretamente a membrana celular por modificações em sua fluidez, permeabilidade e integridade. Para a avaliação desse evento, o método mais freqüentemente utilizado é a medida de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS). Níveis elevados de TBARS têm sido identificados em pacientes críticos com sepse e falência de múltiplos órgãos[14-16]. Outro marcador bioquímico que identifica lesão oxidativa é o F2-isoprostano, proveniente da peroxidação do ácido araquidônico durante o estresse oxidativo. Concentrações urinárias elevadas têm sido detectadas em pacientes diabéticos, fumantes e com hipercolesterolemia[1].

Um método comumente utilizado na detecção do dano oxidativo ao DNA é a medida urinária do produto resultante dessa lesão, a 8-hidroxi-2-deoxiguanosina. Concentrações elevadas desse produto têm sido identificadas em grupos de fumantes e indivíduos com artrite reumatóide.

A 3-nitrotirosina resulta da ação do peroxinitrito sobre o aminoácido tirosina. Seu teor pode ser medido por cromatografia líquida de

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

alta pressão ou por cromatografia gasosa. Essa espécie reativa de nitrogênio tem sido identificada nas placas de ateroma, na urina, em outros fluidos corporais e em tecidos de pessoas com doenças inflamatórias crônicas e síndrome do desconforto respiratório agudo[1].

IMPLICAÇÕES FISIOPATOLÓGICAS DOS RL EM SITUAÇÕES ESPECIAIS

Síndrome Isquemia-Reperfusão e RL

A recuperação de um órgão após episódio isquêmico requer reperfusão sangüínea, porém este mecanismo pode determinar piora da lesão no tecido isquemiado, pois a oferta excessiva de oxigênio aumenta a produção de RL. A enzima xantino-oxidase é a intermediária mais importante na gênese dos RL em tecidos isquemiados. O nível de cálcio livre se eleva em decorrência do processo isquêmico, favorecendo a produção de xantino-oxidase a partir da xantino-desidrogenase e o acúmulo de hipoxantina nos tecidos.

O aumento subseqüente da oferta de oxigênio que ocorre na reperfusão promove a conversão da hipoxantina em xantina e geração de grande quantidade de radicais superóxido. Em conseqüência, é desencadeada uma cascata de RL que pode se superpor às defesas antioxidantes e levar à síndrome de disfunção de múltiplos órgãos e sistemas (SDMOS)[4]. As reações podem ser prevenidas pela presença de SOD e catalase.

Ferro

Embora a sobrecarga de ferro possa levar ao estresse oxidativo, sua deficiência também pode estar associada à produção de radicais superóxido[17]. Fisiologicamente, a disponibilidade do ferro livre extracelular é limitada por alguns mecanismos, que incluem seu englobamento por parte da hemoglobina, ligação com transferrina, lactoferrina e atividade de ceruloplasmina. A ceruloplasmina ferro-oxidase catalisa a reação do Fe^{++} em Fe^{+++}, que se liga à transferrina; previne ainda a geração não enzimática de radicais superóxido e hidroxila. Os tecidos lesados são mais sujeitos à lesão oxidativa causada pelo ferro livre do que os tecidos normais, como ocorre, por exemplo, na área enfisematosa pulmonar de indivíduos fumantes.

Desnutrição

Argumentou-se, pela teoria proposta por Golden e cols., que nas formas clínicas de desnutrição do tipo kwashiorkor haveria desequilíbrio entre a produção de RL e sua eliminação[18,19]. Esse desequilíbrio na eliminação poderia ser explicado pela diminuição das defesas antioxidantes que ocorre durante a desnutrição, particularmente quando associada a infecções graves, como o sarampo. O aumento nos RL circulantes provocaria lesão no endotélio vascular, com aparecimento de edema. As infecções graves podem funcionar como deflagradores do edema causado por agressão dos RL ao endotélio vascular.

Pacientes Gravemente Doentes

A resposta inflamatória e a proliferação de RL de oxigênio afetam a interação, a excreção, a utilização, a distribuição e o depósito de vitaminas e minerais antioxidantes. Estudos recentes têm medido o estado antioxidante sérico total em grupos de pacientes graves, relatando níveis elevados de peróxidos lipídicos e redução expressiva nas defesas antioxidantes endógenas[20]. Pacientes com síndrome da respostas inflamatória sistêmica (SRIS) têm redução evidente das defesas antioxidantes, traduzida por níveis plasmáticos reduzidos de vitaminas E e C; baixos níveis plasmáticos de vitamina C também têm sido identificados como preditivos do desenvolvimento de SDMOS em populações de risco[14,15]. De modo similar, os níveis de glutationa estão diminuídos no plasma de pacientes com insuficiência hepática, politraumatizados e no lavado bronco alveolar de pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo[15].

TERAPIA ANTIOXIDANTE

Embora as pesquisas indiquem que a suplementação de vitaminas antioxidantes pode auxiliar a prevenir doenças crônico-degenerativas, há ainda dúvidas sobre se os nutrientes antioxidantes deveriam vir de suplementação medicamentosa ou da dieta. Resultados recentes de grandes intervenções clínicas multicêntricas têm mostrado que a suplementação vitamínica medicamentosa nem sempre é eficaz em reduzir a incidência de câncer ou eventos cardiovasculares, particularmente em pacientes com risco aumentado para essas doenças[1]. Em estudo finlandês[21] realizado com 29 mil

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

indivíduos fumantes do sexo masculino, observou-se que a suplementação de vitamina E (50 mg/dia) e betacaroteno (20 mg/dia), por seis anos, provocou elevação no risco de câncer de pulmão em 18%, aumento da mortalidade por câncer de pulmão, da prevalência de fenômenos isquêmicos cardiovasculares e da mortalidade geral no grupo tratado em relação ao grupo-controle. Esse estudo reforça a idéia de que a segurança e a eficácia da suplementação de nutrientes é dose-dependente, mesmo em indivíduos saudáveis.

A Organização Mundial da Saúde propõe o conceito de "adequação de todas as funções que têm importância clínica ou funcional", funções estas que incluem a imune e o combate aos RL. Se esse conceito for considerado, as atuais recomendações passam a não atender às reais necessidades dos indivíduos, particularmente na vigência de doenças agudas ou crônicas. Pode-se ter idéia do grau de depleção causado pelas doenças quando se tem conhecimento dos estudos que mostram deficiência crônica de micronutrientes em crianças que vivem em países em desenvolvimento[22].

Com as informações disponíveis até o momento, não tem sido possível fazer recomendações de ingestão apropriada para indivíduos saudáveis ou de risco elevado. Porém, tendo-se em vista as perdas elevadas de micronutrientes, particularmente em pacientes queimados, a suplementação de zinco e cobre em acréscimo à terapia nutricional enteral padrão parece ser útil[23].

O selênio é co-fator crítico para a função da enzima glutationa peroxidase. Há relatos de redução nos níveis de selênio em pacientes críticos e associação ao aumento da morbimortalidade[24,25]. Um estudo conduzido para avaliar os efeitos da suplementação de selênio em pacientes com SIRS e baixos níveis séricos desse elemento no início da intervenção demonstrou menor freqüência de insuficiência renal, resolução mais rápida da disfunção de múltiplos órgãos e tendência à redução de mortalidade no grupo suplementado[26].

A suplementação de vitaminas como terapia antioxidante parece atraente; no entanto, a fisiopatologia da lesão oxidativa e o complexo trabalho dos sistemas de defesa antioxidante têm limitado uma melhor definição dessa terapêutica.

Embora os estudos apontem a presença de estresse oxidativo sistêmico e depleção das defesas antioxidantes durante a doença crítica, segundo Clark[1], alguns pontos deveriam ser considerados na proposição de uma terapia antioxidante:

- se a deficiência que ocorre durante o estresse é real ou representa problemas na redistribuição do antioxidante durante a fase aguda do processo inflamatório;
- se a suplementação vai favorecer o curso clínico da doença, melhorar a resposta inflamatória e/ou reparar as deficiências;
- quais são os riscos de interações e toxicidade trazidos pela suplementação.

Em que pesem os potenciais efeitos benéficos da terapia antioxidante, a completa supressão das reações de oxidação após o estresse agudo pode trazer efeitos nocivos[27]. Portanto, é preciso avaliar cuidadosamente os benefícios da terapia antioxidante múltipla em relação à suplementação isolada de alguns micronutrientes, as doses apropriadas, o tempo para início e duração da suplementação, bem como os riscos e a toxicidade desses elementos. Na Tabela 17.3 são mostradas as doses recomendadas para crianças maiores de 3 anos de idade com doenças graves.

O fornecimento adequado de micronutrientes a partir de fórmulas enterais prontas ou fórmulas lácteas infantis depende da quantidade de volume e energia ofertada. Muitas vezes, por administrar-se ao paciente uma fórmula completa, acredita-se que o fornecimento desses nutrientes seja suprido. Entretanto, especialmente em fases iniciais da doença, em que a oferta energética ainda é limitada, a quantidade de micronutrientes não atinge sequer a recomendação preconizada para crianças saudáveis.

O antioxidante mais utilizado em estudos experimentais e clínicos é a N-acetilcisteína (NAC), que é convertida *in vivo* a L-cisteína e utilizada para repor os estoques intracelulares de glutationa. O grupo tiol na molécula de NAC também tem atividade antioxidante direta. A NAC é um agente atrativo para ensaios clínicos, pois há muitos anos tem sido utilizada de maneira segura para o tratamento de superdosagem por acetaminofeno e como mucolítico em doença pulmonar obstrutiva crônica. Pode ser administrada por via oral, intravenosa ou inalatória; pela via oral aumenta os níveis de glutationa hepática, plasmática e no lavado broncoalveolar, sugerindo um efeito sistêmico difuso.

Os estudos clínicos são conflitantes; embora tenha havido redução do tempo de ventilação mecânica e aumento da GSH eritrocitária, não foi observada diferença na mortalidade de pacientes

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 17.3
Protocolo de Suplementação de Micronutrientes em Crianças[a]

Micronutriente *Multivitaminas com Oligoelementos[c]*	*Suplementação Enteral[b]* *Dose Recomendada (RDA — 1 vez)*	*Suplementação Parenteral* *Dose recomendada*
Zinco	25 mg/dia	50 µg/kg/dia
Cobre [d]	2,5 mg/dia	20 µg/kg/dia
Selênio	50-170 mg/dia	2 µg/kg/dia
Vitamina C	200 mg/dia	20 mg/kg/dia

Fonte: Prelack K, Sheridan RL[23].
[a]Crianças acima de 3 anos de idade.
[b] Crianças recebendo dietas enterais prontas em volume adequado podem não necessitar de suplementação.
[c] Vitaminas A, E, ferro e complexo B não necessitam de suplementação além da RDA.
[d] Verificar se o fornecido no item[c] não é suficiente.

com síndrome do desconforto respiratório agudo que receberam NAC. Em pacientes sépticos, sua utilização associou-se à atenuação do estresse oxidativo e à melhora dos escores clínicos[28-30]. No entanto, a administração tardia de NAC e o pequeno número de pacientes avaliados limitam o peso desses estudos[31].

A SOD elimina o superóxido mas produz peróxido de hidrogênio, que necessita ser eliminado pela catalase. Se o peróxido de hidrogênio não for eliminado adequadamente, os níveis de radical hidroxil podem se elevar. Desse modo, se a SOD pode atuar predominantemente como pró-oxidante, recomenda-se sua administração em conjunto com a catalase[9]. A falta de estudos consistentes desautoriza seu uso clínico rotineiro[32].

Os lazaróides são 21 aminoesteróides, análogos da metilprednisolona, com múltiplas funções, incluindo o clareamento de RL, atenuação da inflamação e estabilização de membranas biológicas. Estudos em modelos animais de endotoxemia e lesão pulmonar aguda têm sido promissores[33]; entretanto, em humanos as pesquisas ainda são incipientes[8].

O alopurinol é um inibidor da xantinoxidase geradora de RL. Em modelos animais, sua utilização tem demonstrado efeitos positivos em fenômenos de isquemia-reperfusão, mas não em sepse, pois nessa situação a produção de RL não é xantina-dependente. Tem sido utilizado em pré-operatório de pacientes submetidos à cirurgia de revascularização cardíaca com resultados satisfatórios na atenuação do fenômeno de isquemia-reperfusão associado a este procedimento[34].

Nos processos inflamatórios e estados catabólicos ocorre aumento da geração de RL; a diminuição das defesas antioxidantes teciduais e plasmáticas tem sido descrita em pós-operatório de cirurgia cardiovascular, transplantes renal e hepático, e em pacientes graves sujeitos à lesão de isquemia e reperfusão. Nas doenças inflamatórias do intestino e na pancreatite, a reação inflamatória é parcialmente mediada pelo aumento da produção de substâncias oxidantes; do mesmo modo, pacientes oncológicos têm aumento da produção de peróxidos lipídicos e diminuição dos níveis plasmáticos de vitamina C, alfa-tocoferol e betacaroteno, provavelmente desencadeados pela quimioterapia antineoplásica.

Esta deficiência pode exacerbar a lesão oxidativa, comprometendo a função orgânica. Como mencionado anteriormente, os sistemas antioxidantes do organismo dependem de micronutrientes como selênio, zinco, cobre e manganês — utilizados por SOD, GSH e catalase — além de alfa-tocoferol, ácido ascórbico, betacaroteno, vitaminas C e E, cisteína e taurina. Os dados disponíveis sugerem a necessidade de aumento da oferta de micronutrientes nesses pacientes, havendo relato de melhora da mucosite após administração de vitamina E tópica[35] e redução dos efeitos cardiotóxicos da quimioterapia após a administração de vitaminas E, C e NAC em pacientes neoplásicos[36]. Em estudo controlado feito em pacientes receptores e transplante renal, a administração endovenosa de vitaminas E, C, A e de complexo B reduziu a peroxidação lipídica e melhorou a função renal[37]. Há evidências do efeito protetor da vitamina E contra doença isquêmica do coração, o mesmo não podendo ser afirmado em relação à vitamina C[38-40].

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Efeitos sobre a Cicatrização

O processo de cicatrização pode ser dividido em três fases distintas, que podem acontecer simultaneamente nas diferentes áreas da lesão[41,42]. São elas a fase inflamatória, com duração de até 3 dias; a fase proliferativa, de 3 a 12 dias, e a fase de remodelação, cujo tempo de duração pode variar de 3 dias a 6 meses. Caracterizam a fase inflamatória o aumento da permeabilidade do endotélio capilar, a perda de fluidos e a migração de neutrófilos ao local da lesão, seguida por linfócitos, monócitos e posteriormente macrófagos. Os polimorfonucleares dão proteção inicial contra a infecção bacteriana; os linfócitos e macrófagos atuam no processo de cicatrização propriamente dito.

Lesões teciduais mais extensas induzem os leucócitos a liberarem mediadores como histamina, citocinas e tromboxanes; há também aumento da atividade da xantino-oxidase que forma RL lesivos aos tecidos; esse processo aumenta o consumo de substâncias antioxidantes naturalmente encontradas no organismo. Nos tecidos lesados a liberação de RL é mais rápida do que nos sadios, prejudicando o processo de cicatrização pela lesão no DNA na membrana celular e nas proteínas e lipídios. A peroxidação lipídica envolve a degradação de lipídios poliinsaturados, sendo altamente lesiva à estrutura e à função das membranas celulares.

A fase proliferativa caracteriza-se por angiogênese, proliferação de fibroblastos e de tecido de granulação; é particularmente sensível à oferta de energia e de micronutrientes, especialmente a vitamina C, cuja diminuição no local da lesão reduz a taxa de cicatrização[41,42].

Na fase de remodelação o tecido de granulação é desvascularizado e substituído por uma rede de colágeno e fibras de elastina. A síntese de colágeno envolve enzimas e co-fatores que também são dependentes da oferta nutricional.

Três substâncias atuam de modo sinérgico no processo de reparação tecidual: o piruvato, a vitamina E e os ácidos graxos. O primeiro é um antioxidante intracelular que protege o DNA, aumentando o crescimento tecidual; a vitamina E protege as membranas celulares da lesão pelos RL. Os ácidos graxos fazem a reposição dos lipídios das membranas celulares lesadas, favorecendo a cicatrização. As células lesadas pelos RL precisam produzir ácidos graxos poliinsaturados para as membranas celulares, processo que requer oxigênio, que por sua vez também causa lesão celular. A provisão de ácidos graxos poliinsaturados necessários à reparação tecidual faz com que as células precisem produzir menos desses ácidos graxos, reduzindo assim a necessidade de altos níveis de oxigênio[41].

Vários mecanismos do processo de cicatrização dependem da provisão de micronutrientes. Na Fig.17.2 é ilustrado, de forma resumida, o papel dos micronutrientes na produção do colágeno e cicatrização.

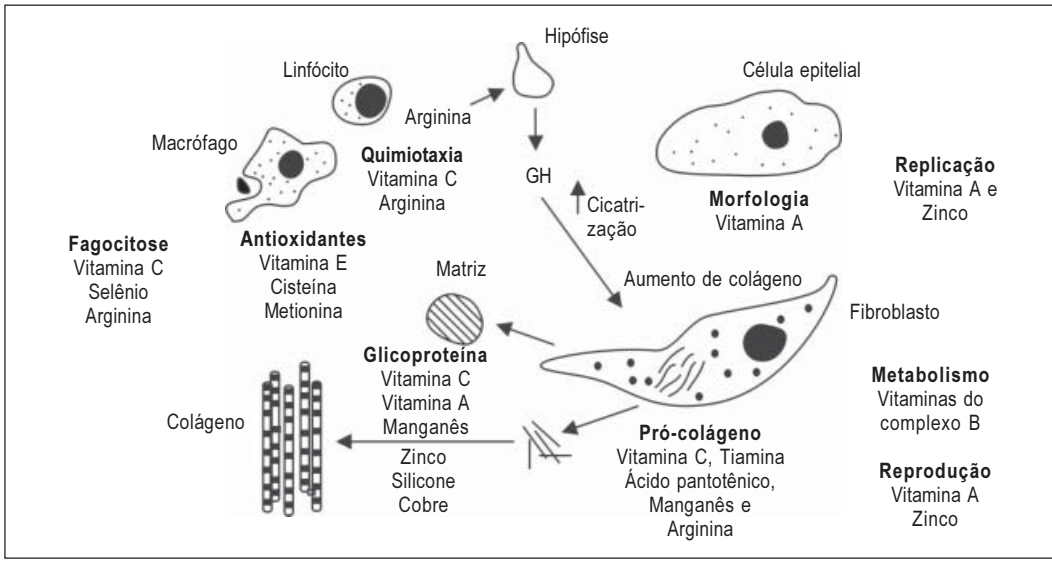


Fig. 17.2 – *Papel dos micronutrientes no processo de cicatrização.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

CRITÉRIOS PARA O USO CLÍNICO DA TERAPIA ANTIOXIDANTE

Clark[1], com base nas evidências clínicas publicadas até o ano de 2002, sugere que o uso clínico criterioso da terapia antioxidante seja fundamentado em algumas constatações, a saber:

- Há carência de estudos clínicos que avaliem os riscos e benefícios do tratamento em indivíduos sadios e doentes.
- A terapia não deve se basear em um único nutriente de efeito antioxidante, dada a interdependência entre as vitaminas E, C e o betacaroteno para a função antioxidante de cada um e pelo risco de efeito oxidante que trazem as doses suplementares elevadas de um único micronutriente administrado. Doses excessivamente altas de um único micronutriente podem ter efeitos prejudiciais como câncer de pulmão (em fumantes) e aterosclerose.
- A suplementação medicamentosa de um ou vários micronutrientes não substitui dietas ricas em frutas e vegetais; a combinação presente nos alimentos é mais eficaz em reduzir o risco de doenças crônicas.

Em síntese, a terapia antioxidante parece promissora em atenuar os efeitos da produção descontrolada de RL em pacientes graves; há porém escassez de evidências que definam a melhor forma de suplementação e a fase da doença adequada para isso. Também as evidências negativas de seu uso clínico devem ser levadas em conta, pois todo o antioxidante pode ter efeito pró-oxidante e aumentar a lesão tecidual[43]. Portanto, os riscos dessa terapia devem ser considerados, procurando-se não exceder as quantidades e combinações preconizadas de micronutrientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Clark SF. The biochemistry of antioxidants revisited. Nutr Clin Pract 17:5-17, 2002.
2. Hallliwell B. Antioxidantes. I. Conocimientos actuales sobre Nutrición. Ziegler EE, Filer Jr LJ. 7th ed. Washington: OMS, 731p, 1997.
3. Roth E. The impact of L-arginine-nitric oxide metabolism on ischemia/reperfusion injury. Curr Op Clin Nutr Metab Care 1(1):97-99, 1998.
4. Grimble RF. Nutritional antioxidants and the modulation of inflammation: theory and practice. New Horizons 2(2):175-185, 1994.
5. Bulger EM, Maier RV. Antioxidants in critical illness. Arch Surg 136:1201-7, 2001.
6. Kretzchmar M, Pfeiffer L, Schmidt C, Schirmeister W. Plasma levels of glutathione, alpha-tocopherol and lipid peroxides in politraumatized patient: evidence for a stimulating effect of TNF-alpha on glutathione synthesis. Exp Toxically Pathol 50:477-83, 1998.
7. Grimble RF. Antioxidantes e radicais livres. In: Waitzberg D (ed.). Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica. 3ª ed. São Paulo: Atheneu, pp.1481-1494, 2001.
8. Halliwell B, Gutteridge JMC. Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease. Biochem J 219:1-14, 1984.
9. Evans P, Halliwell B. Micronutrients: oxidant/antioxidant status. Br J Nutr 85 (suppl 2):S67-74, 2001.
10. Bray TM, Taylor CG. Tissue glutathione, nutrition and oxidative stress. Can J Physiol Pharmacol 71:746-51, 1993.
11. Nutall SL, Martin U, Sinclair AJ, Kendall MJ. Glutathione: in sickness and in health. Lancet 351(9103):645-6, 1998.
12. Chan AC. Partners in defense, vitamin E and vitamin C. Can J Physiol Pharmacol 71:725-31, 1993.
13. Kanner J, Frankel E, Grant R et al. Natural antioxidants in grapes and wines. J Agric Food Chem 42:64-9, 1994.
14. Goode HF, Webster NR. Free radicals and trace element metabolism in sepsis. Crit Care Med 21:1770-6, 1993.
15. Goode HF, Cowley HC, Waler BE. Decreased antioxidant status and peroxidation in patients with septic shock and secondary organ dysfunction. Crit Care Med 23:646-51, 1995.
16. Borrelli E, Roux-Lombard PR, Grau GE, Girardin E, Ricou B, Dayer JM, Suter PM. Plasma concentrations of cytokines, their soluble receptors, and antioxidant vitamins can predict the development of multiple organ failure in patients at risk. Crit Care Med 24(3): 392-7, 1996.
17. Bartal M, Mazor D, Dvilansky A, Meyerstein N. Iron deficiency anemia: recovery from *in vitro* oxidative stress. Acta Haematology 90:94-8, 1993.
18. Golden MHN, Ramdath D. Free radicals in the pathogenesis of Kwashiorkor. Proc Nutr Soc 46:53-68, 1987.
19. Waterlow JC. Membranas celulares y radicales libres. In: Malnutrición Proteico-energética. 2nd ed. Londres: Edward Arnold Limited, pp. 166-77, 1992.
20. Baouali AB, Aube H, Maupoil V. Plasma lipid peroxidation in critically ill patients: Importance of mechanical ventilation. Free Radic Biol Med 16:223-7, 1994.
21. The alpha-tocopherol, beta-carotene cancer prevention study group. The effect of vitamin E and beta-carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. N Engl J Med 330:1029-1035, 1994.
22. Bhan MJ, Sommerfelt H, Strand T. Micronutrient deficiency in children. Br J Nutr 85(suppl 2):199-203, 2001.
23. Prelack K, Sheridan RL. Micronutrient supplementation in the critically ill patients: strategies for

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

clinical practice. The Journal of Trauma Injury, Infection, and Critical Care 51(3):601-20, 2001.

24. Gartner R, Angstwurm M. Significance of selenium in intensive care medicine. Clinical studies of patients with SIRS/sepsis syndrome. Med Klin 94(suppl) 3:54-7, Oct 1999.
25. Forceville X, Vitoux D, Gauzit R, Combes A, Lahilaire P, Chappuis P. Selenium, systemic immune response syndrome, sepsis, and outcome in critically ill patients. Crit Care Med 26(9):1536-44, Sep 1998.
26. Cowley HC, Bacon PJ, Goode HF, Webster NR, Jones JG, Menon DK. Plasma antioxidant potential in severe sepsis: a comparison of survivors and nonsurvivors. Crit Care Med 24:1179-83, 1996.
27. Fuhrman PM. Antioxidant supplementation in critical illness: what do we know? Nutrition 16:470-1, 2000.
28. Jepsen S, Herlevsen P, Knudsen P, Bud MI, Klausen NO. Antioxidant treatment with N-acetylcysteine during adult respiratory distress syndrome: a prospective, randomized, placebo-controlled study. Crit Care Med 20:918-23, 1992.
29. Domenighetti G, Suter PM, Schaller MD, Ritz R, Perret C. Treatment with N-acetylcysteine during acute respiratory distress syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study. J Crit Care 12:177-82, 1997.
30. Ortolani O, Conti A, De Gaudio AR, Masoni M, Novelli G. Protective effects of N-acetylcysteine and routin on the lipid peroxidation of the lung ephitelium during the adult respiratory distress syndrome. Shock 13:14-18, 2000.
31. Galley HF, Howdle PD, Walker BE, Webster NR. The effects of intravenous antioxidants in patients with septic shock. Free Radic Biol Med 23(5):768-74, 1997.
32. Tsai K, Hsu T, Kong C, Lin K, Lu F. Is the endogenous peroxyl-radical scavenging capacity of plasma protective in systemic inflamatory disorders in humans? Free Radic Biol Med 28:926-35, 2000.
33. Kunimoto F, Morita T, Ogawa R, Fujita T. Inhibition of lipid peroxidation improves survival rate of endotoxemic rats. Circ Shock 21:15-22, 1987.
34. Movahed A, Nair KG, Ashavaid TF, Kumar P. Free radical generation and the role of allopurinol as a cardioprotective agent during coronary artery bypass grafting surgery. Can J Cardiol 12:138-44, 1996.
35. Waldleigh R, Redman RS, Graham ML et al. Vitamin E in the treatment of chemotherapy-induced mucositis. Am J Med 92:481-4, 1992.
36. Wagdi P, Fluri M, Aeschbacher B, Fikrle A, Meier B. Cardioprotection in patients undergoing chemo- and/or radiotherapy for neoplastic disease. A pilot study. Jpn Heart J 37(3):353-9, May 1996.
37. Rabl H, Khoschsorur G, Colombo T, Esterboum H. A multivitain infusion prevents lipid peroxidation and improves transplantation performance. Kidney Int 43:91-917, 1993.
38. Stephens NG., Parsons A, Shofield PM, Kelly F, Cheeseman K, Mitchinson MJ. Randomised controlled trial of vitamin E in patients with coronary disease. Cambridge Heart Antioxidant Study. Lancet 347:781-86, 1996.
39. GISSI-Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polynsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Lancet 354:447-455, 1999.
40. Halliwell B. The antioxidant paradox. Lancet 355:1179-1180, 2000.
41. Meyer NA, Muller MJ, Herndon DN. Nutrient support of the healing wound. New Horizons 2(2):202-214, 1994.
42. Martin A. The use of antioxidants in healing. Dermatol Surg 22:156-160, 1996.
43. Leite HP, Sarni RS. Radicais livres, antioxidantes e nutrição. Rev Bras Nutr Clin 18(2):87-94, 2003.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

18 Distúrbios do Metabolismo de Sódio, Potássio, Cálcio, Magnésio e Fósforo

José Carlos Milaré

DISTÚRBIOS DO SÓDIO

A composição e o volume dos líquidos corporais permanecem constantes, apesar das grandes variações nos incrementos diários de água e solutos. A quantidade de sódio total do organismo depende de um apropriado balanço entre a ingestão, fundamentalmente pela dieta, e a eliminação, principalmente pelos rins. Existem refinados mecanismos fisiológicos para regular tanto a entrada como a eliminação renal de sódio. Deve-se frisar que a maioria das alterações da concentração do sódio plasmático que se vêem na prática clínica não se deve a uma alteração primária do metabolismo do sódio, e sim a um transtorno da regulação da água corporal[1].

O sódio, por ser o cátion mais abundante no líquido extracelular (LEC) e estar obrigatoriamente acompanhado por um número igual de ânions (cloro e bicarbonato), é o principal responsável pela manutenção da osmolaridade e do volume dos líquidos extracelulares, incluindo o "volume arterial efetivo" (VAE), que corresponde à porção do LEC que perfunde adequadamente os tecidos. Em geral o VAE varia diretamente com o volume do LEC, já que ambos aumentam com as cargas e diminuem com as perdas de sódio. Pode-se concluir que os controles do balanço de sódio e do volume arterial efetivo são funções intimamente relacionadas. O rim tem a importante missão de preservar o volume extracelular, regulando a excreção e/ou retenção de sódio pelos túbulos. Quando se produz um aumento no volume do LEC, como ocorre após uma carga de sódio, a excreção de sal aumenta com o intuito de retornar o volume ao normal. Pelo contrário, em presença de depleção de volume, o rim retém sódio para restabelecer o volume arterial efetivo. O balanço de água pela sede e pela liberação hipofisária do hormônio antidiurético (ADH) regula a concentração de sódio nos líquidos extracelulares; alterações de 3 a 4% na osmolaridade sérica são reconhecidas pelos osmorreceptores que desencadeiam a produção e liberação do hormônio antidiurético. Estímulos não osmóticos, como a hipovolemia, também ocasionam a liberação de ADH centralmente por meio de receptores de volume localizados no átrio esquerdo, embora de forma menos sensível que os osmorreceptores.

A osmolaridade plasmática eficaz (tonicidade) pode variar independentemente do conteúdo total de sódio e do volume extracelular; portanto, tanto na hiponatremia como na hipernatremia pode haver um volume extracelular normal, alto ou baixo. Desta forma, o sódio plasmático não pode ser utilizado para estimar o estado da volemia; para tanto, é muito mais útil medir a natriúria. A natremia, a natriúria e a osmolaridade plasmática e urinária são dados fundamentais para o estudo das alterações da concentração do sódio plasmático[2].

HIPONATREMIA

A hiponatremia, definida como uma concentração de sódio sérico inferior a 130 mEq/L, é o mais freqüente dos distúrbios ele-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

trolíticos, ocorrendo em aproximadamente 1,5% das crianças hospitalizadas fora do período neonatal[3].

A maioria desses pacientes não apresenta sintomatologia atribuível à hiponatremia porque as concentrações plasmáticas de sódio não estão muito diminuídas. Entretanto, níveis séricos inferiores a 120 mEq/L estão freqüentemente associados a graves repercussões clínicas, devendo, por isso, ser parcialmente corrigidos, mesmo quando a etiologia for desconhecida. Os sintomas da hiponatremia dependem da concentração do sódio plasmático e do tempo de instalação. Os primeiros sintomas aparecem quando a concentração do sódio cai para níveis inferiores a 125 mEq/L e se caracterizam por alterações do estado mental, como dificuldade de concentração e sonolência. Nos casos mais graves, com sódio sérico inferior a 120 mEq/L (quadros agudos) ou menor que 110 mEq/L (quadros crônicos), podem ocorrer náuseas, vômitos, alteração do estado mental, estupor e coma. Ocasionalmente, pacientes com hiponatremia crônica podem manter-se assintomáticos, mesmo com níveis de sódio inferiores a 110 mEq/L[3,4].

Tabela 18.1
Causas de Hiponatremia

Osmolaridade plasmática normal (Pseudo-hiponatremia) • Hiperlipidemia • Hiperproteinemia
Osmolaridade plasmática aumentada (Hiponatremia factícia) • Hiperglicemia • Manitol • Glicerol • Contrastes radiológicos
Osmolaridade plasmática baixa (Hiponatremia verdadeira) 1. Hiponatremia hipovolêmica a) Perdas extra-renais (Na_u < 20 mEq/L) - Gastrintestinais (vômitos, diarréia, fístulas) - Perdas para o terceiro espaço (peritonites, queimaduras) b) Perdas renais (Na_U > 20 mEq/L) - Uso de diuréticos, tubulopatias, insuficiência supra-renal, diurese osmótica, acidose tubular renal
2. Hiponatremia normovolêmica (Na_U > 20 mEq/L) a) Excesso de ADH SSIADH, drogas (carbamazepina), dor, meningites b) Intoxicação hídrica c) Hipotireoidismo
3. Hiponatremia hipervolêmica a) Insuficiência renal (aguda ou crônica) Na_U > 20mEq/L b) Estados formadores de edema Na_U < 20 mEq/L - ICC, cirrose, síndrome nefrótica

Na avaliação de uma criança hiponatrêmica, devemos inicialmente confirmar se estamos diante uma verdadeira hiponatremia e não de uma pseudo-hiponatremia ou de uma hiponatremia factícia. Isso é feito verificando-se se a história clínica e o exame físico são compatíveis e, se necessário, medindo-se a osmolaridade. A osmolaridade do soro é baixa na hiponatremia verdadeira, normal na pseudo-hiponatremia e alta quando causada pela adição de solutos não permeáveis ao líquido extracelular (hiponatremia factícia).

A próxima fase é estimar a água corporal total, que pode ser obtida pela história e exame físico, além de determinar o sódio urinário, o que permite classificar a hiponatremia como hipovolêmica, normovolêmica ou hipervolêmica.

A hiponatremia com osmolaridade plasmática normal (pseudo-hiponatremia) quase sempre está associada a hiperlipidemia ou hiperproteinemia. Nessas situações, com o aumento do teor lipídico e/ou protéico do plasma, há diminuição da percentagem de água; como alguns laboratórios dosam o sódio por meio do fotômetro de chama, que analisa a concentração de sódio em mEq/L de plasma e não em mEq/L de líquido plasmático, a concentração do sódio declarada poderá ser artificialmente baixa. Com os novos métodos laboratoriais de leitura que utilizam a potenciometria direta, este erro não acontece[5].

A hiponatremia com osmolaridade plasmática aumentada (hiponatremia factícia) deve-se à presença no plasma de substâncias com atividade osmótica, como glicose, contrastes radiológicos e, principalmente, manitol ou glicerol, empregados no tratamento de edema cerebral. O aumento da tonicidade do LEC atrai água do LIC, o que tende a reduzir a osmolaridade plasmática ao mesmo tempo que reduz a concentração de sódio. Nessas situações, a hiponatremia é conseqüente a mecanismo de diluição, estando o teor de sódio em níveis normais.

A hiponatremia com osmolaridade plasmática baixa corresponde às hiponatremias verdadeiras, em que acontece uma real diminuição da concentração do sódio plasmático em relação à água corpórea total. Isso pode ser resultado de um excesso de água ou de perdas de sódio proporcionalmente maiores que as perdas hídricas. As crianças que apresentam este tipo de hiponatremia podem cursar com volume intravascular baixo, normal ou alto.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Hiponatremia Hipovolêmica

As doenças desta categoria (Tabela 18.1)[3] são acompanhadas de depleção do sódio corporal total e de contração do LEC, devido às perdas excessivas de sódio em relação à água, pelas vias renais ou extra-renais, ou ainda pelo seqüestro de líquidos corporais, o chamado "efeito de terceiro espaço". As perdas extra-renais, na sua maior parte, são acompanhadas de uma baixa concentração do sódio urinário. De outra forma, os distúrbios renais primários e a disfunção renal induzida por drogas ou hormônios, apresentam depleção renal de sódio e, portanto, uma concentração do sódio urinário elevada. As manifestações clínicas mais comuns são os sinais clássicos de desidratação como taquicardia, diminuição do turgor cutâneo, letargia, mucosas secas, olhos encovados, fontanela deprimida, hipotensão, aumento do tempo de enchimento capilar e oligúria.

Hiponatremia Normovolêmica

Neste tipo de hiponatremia há sempre um pequeno aumento da água corporal total, isso pode ser indetectável clinicamente, exceto por um aumento do peso corporal. Estes pacientes apresentam o sódio corporal total normal. Devido à expansão, ainda que leve, do LEC, a concentração do sódio urinário geralmente é superior a 20 mEq/L. As manifestações clínicas nestes casos são de pequena intensidade, e relacionadas ao sistema nervoso central em decorrência da hipotonicidade. A síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIHAD) é a forma mais comum de hiponatremia normovolêmica em crianças[6]. Nesta síndrome, a hiponatremia é mantida pela liberação constante ou intermitente de ADH, que é inapropriada tanto ao volume como ao estímulo osmótico. As outras formas de hiponatremia normovolêmica estão listadas na Tabela 18.1.

Hiponatremia Hipervolêmica

Esta categoria representa as crianças que têm o sódio e a água corporais totais em excesso. Elas têm dificuldade de excretar uma carga de água, levando à retenção de líquido que é proporcionalmente maior que a retenção de sódio. Esses pacientes podem ser classificados em dois grupos: 1) os estados edematosos generalizados (insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática e síndrome nefrótica); e 2) insuficiência renal, aguda ou crônica.

Nos pacientes com edema generalizado, a diminuição do VAE ativa os barorreceptores liberando ADH, retenção de água renal, diluição dos solutos do LEC e hiponatremia. A retenção de sódio faz com que a concentração do sódio urinário seja inferior a 20 mEq/L.

Os pacientes com insuficiência renal podem ser submetidos a excesso de líquidos e sais por meio da ingestão ou administração parenteral. A diminuição da excreção da água determina a hiponatremia. A concentração do sódio urinário geralmente é superior a 20 mEq/L.

TRATAMENTO

O tratamento da hiponatremia dependerá da gravidade, da duração e do volume do LEC da doença.

A hiponatremia aguda grave ($Na^+ < 120$ mEq/L ou sintomática) é uma emergência médica cujas conseqüências são devastadoras se não for tratada imediatamente. Portanto, qualquer criança com sintomas significativos e com sódio plasmático inferior a 120 mEq/L deve receber soro salino a 3% em quantidade suficiente para elevar o sódio plasmático para 125 mEq/L, nível que normalmente alivia os sintomas da hiponatremia. A quantidade de sódio a ser administrada é calculada pela seguinte fórmula: [Na^+ (mEq/L)= (Na^+ desejado – Na^+ atual) × peso × 0,6], e procura-se não ultrapassar uma velocidade de infusão de 5 mEq/kg/hora (10 ml/kg/hora). Quando atingirmos uma concentração de sódio sérico de 125 mEq/L ou mais, a terapia subseqüente terá como parâmetro a avaliação do volume do LEC. Os pacientes com hiponatremia hipovolêmica apresentam sinais de desidratação e depleção da volemia. Por isso, o tratamento geralmente implica a administração de soluções isotônicas em quantidade suficiente para corrigir o volume intravascular[3].

Para a maioria dos pacientes normovolêmicos, a simples restrição de água entre 50 e 75% das necessidades basais é suficiente para reverter a hiponatremia. Entretanto, pacientes com SSIADH ou com intoxicação hídrica aguda gravemente sintomáticos poderão receber furosemida intravenosa, seguida de solução salina hipertônica.

A terapia mais apropriada para os pacientes com hiponatremia hipervolêmica é a restrição de sódio e água. Esses pacientes não deverão receber soluções salinas hipertônicas, pois estas aumentarão a expansão do LEC, havendo piora dos sintomas.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Ultimamente, tem sido dada atenção cada vez maior quanto à velocidade com que são corrigidos os distúrbios hiponatrêmicos. Tal preocupação deve-se à possível ocorrência de desmielinização osmótica da ponte quando o sódio é corrigido de forma rápida, principalmente em hiponatrêmicos crônicos. Tal fenômeno é conhecido como mielinólise central pontina e se caracteriza clinicamente por paraparesia, quadriplegia, disartria, disfagia, alteração da consciência e coma. Acredita-se que a causa seja a correção do sódio plasmático a uma velocidade superior à capacidade de adaptação do cérebro à osmolaridade elevada[7].

À luz dos conhecimentos atuais e levando em conta os riscos das seqüelas do edema cerebral contra a velocidade de infusão segura para evitar-se desmielinização osmótica, recomendamos: a) corrigir rapidamente para 125 mEq/L nos pacientes hiponatrêmicos agudos e/ou sintomáticos, com solução salina hipertônica a 3%; b) pacientes hiponatrêmicos crônicos, com sintomas leves, devem ser submetidos à correção lenta, entre 24 e 48 horas[3].

HIPERNATREMIA

Definida como uma concentração de sódio plasmático superior a 145 mEq/L, reflete uma deficiência de água em relação ao conteúdo de sódio corporal e, geralmente, é um distúrbio do equilíbrio da água e não do sódio. Ainda que o limite superior normal da natremia seja de 145 mEq/L, geralmente diagnostica-se a hipernatremia quando o sódio sérico ultrapassa 150 mEq/L; isso acarretará sempre aumento da osmolaridade e da tonicidade plasmática. As causas de hipernatremia encontram-se relacionadas na Tabela 18.2 e resultam fundamentalmente em um ganho de sódio (raro), perda de líquidos hipotônicos (mais freqüente) ou perda de água livre.

A hipernatremia é a causa mais freqüente de hipertonicidade, que não é sinônimo de hiperosmolaridade. A hipertonicidade é resultado do aumento de solutos que não atravessam as membranas celulares. A hiperosmolaridade pode estar presente com ou sem hipertonicidade.

A hipertonicidade provoca um desvio de água do compartimento intracelular para o extracelular, resultando em desidratação celular. Esta situação é particularmente grave quando se considera o sistema nervoso central, onde a hipertonicidade nos capilares frente à barreira hematencefálica ocasiona desvio de água dos neurônios e do líquor, com conseqüente desidratação neuronal e ingurgitamento vascular, o que favorece a ocorrência de fenômenos trambóticos e hemorrágicos. Quando a hipernatremia se instala de forma lenta, há uma adaptação neuronal, com a formação de radicais osmoticamente ativos no interior dos neurônios (osmóis idiogênicos), principalmente a taurina, que resulta em um certo equilíbrio com o líquido extracelular[8]. Esse mecanismo protetor precisa ser levado em conta no tratamento da hipernatremia, pois a diminuição muito rápida da osmolaridade plasmática poderá resultar em desvio de água para ao interior dos neurônios com conseqüente edema cerebral[4].

Tabela 18.2
Causas de Hipernatremia

Excesso de sódio
• Fórmula láctea ou solução de hidratação hipertônica
• Excesso de bicarbonato de sódio (reanimação cardíaca)
• Ingestão de água do mar
Déficit de água
• Diabete insípido central ou nefrogênico
• Diabete melito
• Perdas insensíveis aumentadas
• Ingestão insuficiente de água
• Falta de sede (adipsia)
Perda de líquidos hipotônicos
• Diarréia
• Diuréticos osmóticos
• Displasia renal
• Uropatia obstrutiva

O volume do líquido extracelular (LEC) na desidratação hipernatrêmica está relativamente preservado, fazendo com que os sinais clássicos de desidratação tais como diminuição do turgor cutâneo, olhos encovados, fontanela deprimida, taquicardia e hipotensão sejam muito menos acentuados do que seriam em grau semelhante de desidratação isonatrêmica ou hiponatrêmica. Quando há sintomas, estes são predominantemente ligados ao sistema nervoso central como: choro gritado, letargia, irritabilidade, confusão, convulsões e coma, além de manifestações de eventuais hemorragias cerebrais. Os pacientes apresentam-se ainda extremamente sedentos e oligúricos devido à desidratação celular e liberação de ADH.

O organismo apresenta duas linhas de defesa contra a hipernatremia e a hipertonicidade: a sede e a secreção de ADH. A sede é o mecanismo mais importante, pois os pacientes com acesso a água não desenvolvem hipernatremia

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

mesmo que sua secreção de ADH esteja deficiente; o contrário não é verdadeiro. Desta forma, apresentam hipernatremia apenas aqueles pacientes que por si só não têm acesso à água, como os lactentes, comatosos, pacientes sedados em ventilação mecânica e os portadores de lesão do sistema nervoso central que afeta o centro da sede.

O tratamento da hipernatremia segue os mesmos princípios gerais do tratamento da hiponatremia. Correção rápida deve ser evitada por causa da adaptação do cérebro a hipernatremia e o risco potencial de edema cerebral. Em pacientes com hipernatremia há mais de 48 horas, ou em caso de dúvida sobre o período de instalação, a recomendação atual é que a correção do déficit de água não deve ultrapassar metade do déficit calculado nas primeiras 24 horas, e de um modo geral, recomenda-se não reduzir a natremia em mais de 12mEq/L por dia. A fórmula seguinte pode ser usada para calcular o déficit de água: Déficit de água (litros) = $[(Na^+ - 140)/140] \times Peso \times 0,6$.

Quando a desidratação é grave e o choque está presente, deve-se, independentemente da concentração do sódio, fazer a reposição do volume plasmático com solução salina normal ou Ringer lactato. Uma vez estabelecida a perfusão deve-se proceder à correção propriamente dita. Na determinação de qual solução usar nesta fase, Finberg recomenda que o volume líquido a ser administrado em 48 horas corresponda ao déficit de água acrescido das necessidades de manutenção, calculado pelas regras usuais. A concentração de sódio desta solução deve ser entre 20 e 30 mEq/L. Devido à predisposição dos estados hipertônicos desenvolverem hiperglicemia, a concentração de glicose da solução deve ser de 2,5%. Se a criança estiver urinando, o potássio da solução será de 40 mEq/L. O potássio facilita a entrada de água nas células. A hipocalcemia é um achado comum e inexplicável nas hipernatremias: se houver déficit de cálcio, estará indicada a adição de gluconato de cálcio[9].

Esta solução deve ser administrada em 48 horas, com controle dos níveis plasmáticos de sódio a cada seis horas, a fim de se evitar quedas bruscas na natremia.

DISTÚRBIOS DO POTÁSSIO

O potássio é o cátion intracelular mais abundante e tem papel fundamental na homeostase celular. No adulto, o potássio aproxima-se de 53 mEq/kg de peso corporal, 98,2% dos quais estão no compartimento intracelular e 1,8% no compartimento extracelular (plasma 0,4%, linfa 1,0%, cartilagem 0,4%). A concentração plasmática do potássio é rigidamente controlada entre 3,5 e 5,5 mEq/L mediante complexos processos reguladores. Como apenas 0,4% do potássio encontra-se no plasma, sua concentração não se relaciona estreitamente com o potássio corporal total, podendo ser afetada pelo estado metabólico, ácido-básico ou uso de drogas.

O rim representa a principal forma de regulação do potássio; cerca de 65% do potássio filtrado pelos glomérulos são reabsorvidos no túbulo proximal, outros 30% são reabsorvidos na porção espessa da alça de Henle e uma quantidade pequena é reabsorvida no ducto coletor medular. O túbulo distal e o ducto coletor são os locais responsáveis pela secreção do excesso de potássio. Embora o rim seja o principal responsável pela manutenção do balanço, os mecanismos extra-renais de regulação são de importância fundamental na preservação deste equilíbrio, principalmente quando o organismo é submetido a um volume agudo deste íon. Dentre estes mecanismos destacam-se pela importância o estado ácido-básico, os mineralocorticóides e as secreções de insulina e catecolaminas.

As alterações clínicas da homeostase do potássio ocorrem com certa regularidade, principalmente em pacientes internados em unidades de terapia intensiva que recebem múltiplas drogas. Os sinais e sintomas nesses pacientes podem variar desde discreta fraqueza muscular até arritmias cardíacas potencialmente fatais, uma vez que o potássio tem importante papel na condução nervosa e na contração muscular. Esses eventos ocorrem quando a membrana da célula envolvida se despolariza, gerando um potencial de ação. A concentração do potássio extracelular determina o potencial de repouso, e a do cálcio, o potencial limiar. A diferença entre o potencial de repouso e o potencial limiar determinará a capacidade de a célula se despolarizar e criar um potencial de ação. Portanto, um potássio plasmático elevado por aproximar o potencial de repouso do potencial limiar facilita a despolarização celular podendo levar a arritmias e até assistolia. De outra forma, um potássio plasmático baixo acarretará fraqueza muscular ou íleo paralítico, porque nestas circunstâncias a geração de um potencial de ação é dificultada pelo afastamento do potencial de repouso do potencial limiar, tornando a contração muscular mais difícil[10].

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

As repercussões clínicas das alterações do potássio são na maioria das vezes decorrentes de distúrbios agudos na concentração do potássio extracelular, e raramente de alterações crônicas; portanto, os distúrbios do potássio serão considerados com relação à concentração do potássio extracelular.

HIPOCALEMIA

A hipocalemia é definida como a concentração plasmática de potássio inferior a 3,5 mEq/L; pode indicar uma diminuição do potássio corporal total ou apenas um desvio do íon do extra para o intracelular. A hipocalemia, portanto, poderá ser resultado de uma ingestão inadequada, do aumento de perdas pelos rins ou trato gastrintestinal, ou ainda da redistribuição do potássio entre os compartimentos (Tabela 18.3)[4,10,11].

Os sinais e sintomas derivados da hipopotassemia compreendem alterações: *neuromusculares* – caracterizadas por fraqueza muscular, paralisia e íleo paralítico; *cardiovasculares* – caracterizadas por alterações do eletrocardiograma (depressão do segmento ST, inversão de onda T e surgimento da onda U), hipotensão postural e arritmias cardíacas, incluindo extrasístoles, bloqueio atrioventricular, taquiarritmias ventriculares e fibrilação ventricular; *gastrintestinais* — distensão abdominal, náuseas e vômitos; *renais* – redução do ritmo de filtração glomerular, diminuição da capacidade de concentrar a urina; *metabólicas* – distúrbio da secreção de insulina.

A avaliação diagnóstica inclui anamnese detalhada, com especial ênfase quanto ao uso de medicamentos (diuréticos, insulina, drogas beta-agonistas etc.) e presença de doenças associadas. Entre os exames complementares, pede-se de rotina no sangue: Na^+, K^+, Mg^{++}, Ca^{++}, glicose e gasometria e, na urina, tipo I, Na^+, K^+ e osmolaridade. Deve-se ainda solicitar um eletrocardiograma, embora não tenha sido observada boa correlação entre as alterações eletrocardiográficas e a gravidade do quadro[11].

Tabela 18.3
Causas de Hipocalemia

Perdas renais
Doenças tubulares
Esteróides (aldosterona, glicocorticóides)
Drogas (diuréticos, anfotericina B)
Ânions não reabsorvíveis (penicilina, bicarbonato)
Perdas não renais
Vômitos
Diarréia
Uso de laxantes
Desvio do compartimento extracelular para o intracelular
Insulina
Beta 2 – catecolaminas
Alcalose
Aporte baixo
Ingestão baixa
Administração insuficiente

No tratamento, deve-se sempre que possível identificar e corrigir a causa básica que está gerando o distúrbio, além de outros fatores que podem complicar o quadro, como distúrbios ácido-básicos e doenças renais associadas que interferem na distribuição e excreção do potássio. A escolha da forma de repor o potássio dependerá do grau de espoliação. Nos casos leves com K^+ entre 2,5 e 3,5 mEq/L e sem manifestações clínicas, fazer a reposição oral, utilizando o cloreto de potássio a 6% (3 a 5 mEq/kg/dia); nos casos moderados e graves, com K^+ menor que 2,5 mEq/L, usar reposição endovenosa, com monitorização eletrocardiográfica, na velocidade de 0,3 a 0,5 mEq/kg/hora durante quatro horas, em veia periférica desde que a concentração da solução não ultrapasse 60 mEq/L. Quando o potássio alcançar valores normais, além da oferta usual de manutenção, a reposição deve ser feita por período de aproximadamente uma semana, com a finalidade de normalizar a concentração intra-celular deste eletrólito. Nos casos refratários, deve-se considerar a possibilidade de hipomagnesemia e corrigir o distúrbio. Atenção especial também deve ser dada aos casos de hipocalcemia associada, pois a não reposição do cálcio poderá levar à ocorrência de tetanias após a correção do potássio[10,11].

HIPERCALEMIA

Caracteriza-se quando os níveis séricos de potássio são superiores a 5,5 mEq/L. Pode indicar um aumento do potássio corporal total ou apenas um desvio do íon do espaço intra para o extracelular. A hipercalemia pode ser resultado, então, da oferta excessiva, redistribuição interna ou excreção deficiente do potássio, conforme exposto na Tabela 18.4[4,10,11].

Os sinais e sintomas clínicos decorrentes da hipercalemia são principalmente de natureza muscular e cardíaca. As alterações musculares variam de fraqueza muscular a quadriplegia. As alterações cardíacas, entretanto, são de maior importância e preponderam no quadro clínico, podendo ser detectadas pelo eletrocardiogra-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 18.4
Causas de Hipercalemia

Excreção renal comprometida
Oligúria
Hidronefrose crônica
Agentes poupadores de potássio
Regulação extra-renal alterada
Diabetes
Insuficiência supra-renal
Drogas (betabloqueadores, captopril, heparina)
Desvio do compartimento intracelular para o extracelular
Destruição celular rápida (traumatismo, quimioterapia)
Acidose
Hipertonicidade
Succinilcolina
Oferta aumentada
Ingestão elevada
Administração excessiva

ma. Os achados eletrocardiográficos vão se alterando à medida que os níveis do potássio sérico vão subindo. Assim, uma *hipercalemia leve*, com K^+ entre 5,5 e 6,5 mEq/L, mostrará um ECG normal ou apenas com ondas T estreitas e apiculadas com diminuição do intervalo QT, o que reflete uma repolarização mais rápida; na *hipercalemia moderada*, com K^+ entre 6,5 e 8,0 mEq/L, a repolarização é mais lenta, e, com isso, há alargamento do complexo QRS e diminuição da amplitude ou até desaparecimento da onda P. Na *hipercalemia grave*, com K^+ maior que 8,0 mEq/L, o complexo QRS funde-se com as ondas T, levando à fibrilação ventricular[11].

Apesar de existir uma boa correlação entre o grau de hipercalemia com os achados eletrocardiográficos, algumas situações, como acidose, hiponatremia, hipocalcemia e hipermagnesemia, podem produzir arritmias graves mesmo com hipercalemias leves ou moderadas.

O tratamento da hipercalemia vai depender da gravidade do quadro. Nos casos leves, a simples restrição de potássio e a supressão dos fatores causais bastam para corrigir o distúrbio. Nos casos moderados e graves, com alterações no eletrocardiograma, devemos proceder da seguinte forma:

1. suspender qualquer oferta de potássio e corrigir os fatores causais;

2. administrar gluconato de cálcio a 10% (0,5 a 1,0 ml/kg) EV em 10 minutos, com monitorização do ECG. Desta forma estaremos estabilizando o potencial de membrana, pelo afastamento do potencial limiar do potencial de repouso. Esta medida tem efeito imediato e duração de 30 minutos a duas horas. Pode-se repetir a aplicação se houver recorrência dos sintomas.

3. redistribuir o potássio internamente mediante a administração de bicarbonato de sódio (1 mEq/kg endovenoso). O uso de bicarbonato de sódio promove a entrada do potássio para dentro da célula de forma rápida e seu efeito perdura por aproximadamente duas horas. Outra forma de redistribuir o potássio é utilizando-se glicose (0,5 g/kg endovenosa em 2 horas) associada ou não à insulina simples. O início de ação é imediato e tem duração aproximada de 30 minutos a quatro horas. Pode-se ainda promover a alteração de compartimento do potássio com o uso de beta-2 agonistas (salbutamol ou terbutalina), na dose de 10 mcg/kg EV em 10 minutos.

4. promover a eliminação do potássio por meio de: a) diurético de alça (furosemida 1 mg/kg EV); b) resinas de troca: 0,5 a 1,0 g/kg diluída em glicose ou sorbitol por via oral ou sonda nasogástrica de 6/6 h. Estima-se que 1,0 g/kg de resina deva baixar o potássio plasmático em 1,0 mEq/L; c) diálise (hemodiafiltração ou diálise peritoneal) nos casos mais graves.

DISTÚRBIOS DO CÁLCIO

O cálcio é o principal cátion divalente do organismo. A maior parte está concentrada nos ossos sob a forma de cristais de hidroxiapatita, e uma pequena porção está distribuída no espaço extracelular. Esta pequena quantidade desempenha papel importante em vários processos biológicos.

A manutenção da concentração do cálcio nos compartimentos intra e extracelular é fundamental para uma variedade de funções celulares e orgânicas, incluindo atividade neuromuscular, secreção e ação hormonal, regulação enzimática e modulação da permeabilidade da membrana celular.

No fluido extracelular, o cálcio encontra-se em três formas: a primeira é a fração do cálcio ionizado livre, que é rapidamente disponível para participação nos eventos transmembrana, como miocontração e neuroexcitação. A segunda é o cálcio em complexo, ou seja, a fração associada ao bicarbonato, citrato, fosfato, lactato e sulfato. Embora esta fração seja difusível, não é disponível para os processos biológicos transmembrana. A terceira fração, não difusível, corresponde ao cálcio associado às proteínas (85 a 90% com albumina e 10 a 15% com glo-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

bulinas). O cálcio total corresponde à soma do cálcio ionizado (40 a 50%), do cálcio em complexo (10 a 15%) e do cálcio ligado à proteína (40%)[12].

O cálcio ionizado corresponde à fração biologicamente ativa do cálcio e se mantém em equilíbrio com a fração ligada à proteína. Este equilíbrio é pH dependente; desta forma, se o pH plasmático diminui, o cálcio ligado à proteína também diminui resultando em aumento do nível de cálcio ionizado. De forma análoga, se o pH plasmático se eleva ocorre maior ligação do cálcio às proteínas levando à diminuição do cálcio ionizado. Deve-se notar que, nessas situações, o cálcio plasmático total permanece inalterado, o que demonstra uma má correlação com a concentração do cálcio ionizado, tornando sua dosagem relativamente deficiente para a previsão de eventos clínicos[13].

A manutenção dos níveis séricos do cálcio dentro dos limites da normalidade depende do hormônio paratireóideo (PTH), da calcitonina, da vitamina D e seus órgãos-alvo, o intestino e os ossos. A homeostase do cálcio dependerá do balanço entre a absorção intestinal e a excreção renal.

A absorção do cálcio é máxima durante os períodos de crescimento ósseo, portanto a necessidade diária de cálcio da criança é o dobro da do adulto, ou seja, a criança necessita em média de 20 mg/kg/dia de cálcio.

Aproximadamente 35% da ingestão de cálcio são absorvidos no intestino delgado de forma ativa e passiva. A absorção passiva é dependente da concentração de cálcio no lúmen intestinal, mas a forma ativa de absorção é a mais importante e depende do nível do hormônio 1,25 diidroxivitamina D-($1,25(OH)_2$ D), que é a forma ativa da vitamina D. A vitamina D é sintetizada na pele sob influência da luz solar ou absorvida no intestino delgado; é transportada para o fígado, onde é hidroxilada em 25(OH)D e nos rins recebe nova hidroxilação, transformando-se em $1,25(OH)_2$D. Esta hidroxilação é estimulada pelo PTH e pela hipofosfatemia[12].

A excreção do cálcio é feita pela urina, intestino e suor. O cálcio urinário provém da fração difusível do cálcio sérico; esta fração é filtrada pelo glomérulo e 99% são reabsorvidos nos túbulos. A excreção urinária aumenta na hipervitaminose D, nos pacientes imobilizados no leito, nas destruições ósseas patológicas, na acidose e na insuficiência renal. A excreção urinária diminui na falta de ingesta prolongada, hipovitaminose D, alcalose e recalcificação óssea.

A movimentação do cálcio do compartimento extracelular para o osso e a reabsorção do osso para o espaço extracelular é determinada pela atividade osteoblástica e osteoclástica, que é regulada pela calcitonina e pelo PTH. O hormônio paratireóideo mantém o nível sérico do cálcio ionizado incrementando a reabsorção óssea; também reduz a reabsorção renal de fosfato e incrementa a absorção intestinal de cálcio. A elevação do nível plasmático do fósforo diminui o cálcio ionizado, estimulando desta forma a secreção do PTH. A calcitonina tem efeito oposto ao do PTH, inibindo a reabsorção óssea do cálcio e facilitando a calciúria; atua de forma rápida e regula os níveis de cálcio com precisão.

A manutenção do nível plasmático de cálcio depende apenas indiretamente do balanço deste íon; hipercalcemia e hipocalcemia ocorrem quando os mecanismos adaptativos estão esgotados ou não conseguem realizar suas funções de forma adequada. Assim, a hipercalcemia será o resultado de uma entrada de cálcio no fluido extracelular que exceda a capacidade do rim de aumentar sua excreção. A hipocalcemia será o resultado de distúrbios na vitamina D ou PTH que impossibilitem a ação dos mecanismos adaptativos em atuar com eficiência.

HIPOCALCEMIA

Caracteriza-se por níveis de cálcio plasmático inferiores a 7 mg/dl. Muitas vezes pode não ser acompanhada de repercussões clínicas, porque o cálcio ionizado pode estar normal, apesar de o cálcio total estar baixo. O esqueleto representa um enorme reservatório de cálcio; portanto, a ocorrência de hipocalcemia quase sempre representa uma deficiência dos mecanismos reguladores. A despeito da complexidade do sistema que regula a homeostase do balanço do cálcio, a ausência de PTH ou vitamina D é associada com hipocalcemia. Uma vez que o PTH é o principal regulador da síntese de $1,25(OH)_2$D e a vitamina D é necessária para a ação do PTH nos ossos, a ausência de qualquer um destes componentes não poderá ser completamente compensada pelo outro. As causas de hipocalcemia estão listadas na Tabela 18.5[11,12]; a grande maioria será conseqüência dos distúrbios da produção, metabolismo ou resposta do PTH e/ou vitamina D.

Nas unidades de terapia intensiva pediátrica a hipocalcemia é encontrada com mais freqüência em neonatos, particularmente aqueles

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 18.5
Causas de Hipocalcemia

Deposição de cálcio nos ossos ou tecidos • Pancreatite • Rabdomiólise • Hiperfosfatemia
Diminuição do paratormônio • Hipoparatireoidismo primário ou secundário • Hipomagnesemia • Deficiência de vitamina D • Hiperparatireoidismo materno
Outras causas • Baixa ingestão • Sepse • Pós-correção de acidose • Pós-exsanguineotransfusão • Diuréticos

que nasceram de gestações complicadas ou têm hiperbilirrubinemia, angústia respiratória ou asfixia. A hipocalcemia pode levar a alterações neuromusculares, psiquiátricas, ectodérmicas e oculares. Quando sintomática, predominam as manifestações neuromusculares; podemos observar, então, desde abalos, tremores, fasciculações e convulsões até manifestações cardiovasculares como hipotensão, bradicardia, bloqueio e arritmia. Em crianças maiores, podem-se notar tetania e os sinais clássicos de Trousseau e Chvostek.

Do ponto de vista laboratorial, deve-se sempre solicitar a dosagem do magnésio e do fósforo, que freqüentemente estão associados à hipocalcemia. O ECG mostra aumento do intervalo QT e ST. Em recém-nascidos, a utilização do intervalo QT corrigido (QTc = QT/vRR) tem uma melhor correlação com o cálcio ionizado. Desta forma, QTc > 0,19 em recém-nascido a termo ou QTc > 0,20 em recém-nascidos pré-termo sugerem cálcio ionizado baixo[11].

O tratamento nos casos sintomáticos consiste na reposição de cálcio por via endovenosa da seguinte forma: gluconato de cálcio a 10% (1 a 2 ml/kg) em infusão lenta, não ultrapassando a velocidade de 50 mg/kg/min devido ao risco de bradiarritmias. Nos casos assintomáticos, aumentar a oferta de cálcio para 40 a 80 mg/kg/dia, na forma de gluconato de cálcio, por 3 a 4 dias até normalizar a calcemia. Lembrar que a hipomagnesemia e a hiperfosfatemia, se estiverem presentes, precisarão ser corrigidas concomitantemente para que se possa normalizar a concentração de cálcio[14].

HIPERCALCEMIA

Caracterizada por níveis plasmáticos de cálcio superiores a 11 mg/dl, é uma eventualidade rara em pediatria e geralmente assintomática. As principais causas de hipercalcemia encontram-se listadas na Tabela 18.6[11,12].

As manifestações clínicas da hipercalcemia ocorrem quando o nível de cálcio plasmático é maior que 13 mg/dl e resulta dos efeitos em múltiplos órgãos sistêmicos. A poliúria e a noctúria são sinais precoces. Outros sintomas incluem fraqueza, fadiga, dor abdominal, náusea, vômito, constipação e alteração do estado mental (letargia e psicose). A hipercalcemia grave inibe a despolarização neuromuscular e miocárdica, predispondo arritmias, pois a excitabilidade e a contratilidade cardíacas estão aumentadas.

O tratamento dos casos com calcemia superior a 13 mg/dl, sintomáticos ou não, deve levar em conta os seguintes itens:

a) tratamento da causa básica;

b) redução do aporte de cálcio;

c) aumento da excreção renal: o uso de soro fisiológico (10 a 20 ml/kg) associado à furosemida, 1 mg/kg/dose de 6/6 h, resulta em calciurese e diminuição da hipercalcemia na maioria dos casos. Deve-se monitorizar as perdas de sódio, potássio, magnésio e fosfato que também ocorrem. Os diuréticos tiazídicos não devem ser usados por possuírem efeitos hipercalcêmicos;

d) redução da mobilização do cálcio ósseo: inclui o uso de calcitonina endovenosa, na dose de 10 U/kg cada 4 a 6 horas; mitramicina endovenosa, na dose de 25 mcg/kg por quatro horas e indometacina endovenosa, na dose de 1 mg/kg/dia;

e) diminuição da absorção intestinal: o uso de glicocorticóides (hidrocortisona 1 mg/kg/

Tabela 18.6
Causas de Hipercalcemia

Falha na regulação • Hiperparatireoidismo • Hipoparatireoidismo materno
Aumento de vitamina D • Ingestão ou administração excessiva • Doenças granulomatosas (tuberculose, sarcoidose)
Outras causas • Administração excessiva de cálcio • Hipertireoidismo • Intoxicação por vitamina A

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

dia) reduz a absorção de cálcio, especialmente nas hipercalcemias causadas pela vitamina D. Seu início de ação é demorado, o que limita o uso nos quadros agudos. O uso de fosfato não é recomendado pela possibilidade de formação e depósito de cálculos nos tecidos[15].

DISTÚRBIOS DO METABOLISMO DO MAGNÉSIO

O magnésio é o segundo cátion mais abundante no compartimento intracelular. Mais da metade do magnésio corporal está nos ossos, 20% nos músculos e o restante distribuído pelos diversos tecidos. Uma pequena porção, menos que 1%, está presente no compartimento extracelular, dos quais 5 a 20% estão ligados às proteínas, 20 a 30% formam complexos com ânions (fosfato, oxalato e citrato) e 55 a 65% correspondem à forma ionizada livre[12]. O magnésio desempenha papel importante em numerosos processos metabólicos, como produção, armazenamento e utilização de energia, atua ainda no metabolismo das proteínas, gorduras e ácidos nucléicos, bem como na integridade da função das membranas celulares. Está também envolvido na transmissão neuromuscular, excitabilidade cardíaca e tônus cardiovascular.

O balanço do magnésio é mantido por meio da absorção intestinal e excreção renal. Aproximadamente 25 a 65% do magnésio ingerido são absorvidos no íleo e a maior parte é excretada na urina. O magnésio excretado pelas fezes provavelmente representa o Mg^{++} ingerido e não o absorvido[15].

A concentração plasmática normal do magnésio é de 1,5 a 2,5 mEq/L, e assim como acontece com o potássio, não tem uma correlação estreita com o magnésio corporal total, e de forma similar sofre alteração com o estado ácido-básico, ou seja, na acidose metabólica há saída do Mg^{++} do compartimento intracelular para o extracelular, e na alcalose metabólica ocorre o caminho inverso.

Recebe ainda influência do hormônio paratireóideo (PTH) de forma análoga ao cálcio, ou seja, o PTH mobiliza o magnésio a partir do osso e aumenta a sua excreção urinária.

HIPOMAGNESEMIA

Caracterizada quando o magnésio plasmático for inferior a 1,4 mEq/L, torna-se sintomática quando abaixo de 1 mEq/L. As principais causas de hipomagnesemia estão relacionadas na Tabela 18.7 e originam-se basicamente da diminuição da oferta, reduções da absorção, aumento das perdas ou da associação de alguns desses fatores[11]. É vista ainda com freqüência em pós-operatório de cirurgias cardíacas, queimaduras extensas, cetoacidose diabética e alcalose metabólica[16].

Os sinais e sintomas clínicos da hipomagnesemia incluem alterações neuropsíquicas (mudança de personalidade, depressão, delírio, convulsão, coma), tremores, espasticidade, fasciculação e arritmias graves (taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e atrial). As alterações eletrocardiográficas podem mostrar prolongamento do intervalo PR e QT, onda T achatada e invertida, depressão do segmento ST e alargamento do QRS.

O tratamento da hipomagnesemia consiste na reposição do magnésio. A maioria dos casos leves pode ser tratada apenas com a instituição de dieta normal; entretanto, nos casos sintomáticos deve-se fazer a suplementação de magnésio por via endovenosa (1 mEq/kg em 24 horas) ou intramuscular (0,25 mEq/kg de 6/6 h).

Nos casos de arritmias ventriculares, tetanias ou convulsões administrar usar 1,25 a 2,5 mEq/kg via endovenosa em 30 minutos. Não se deve esquecer de pesquisar a associação de alterações bioquímicas (hipocalemia, hipocalcemia e hipofosfatemia), que devem ser corrigidas de forma específica.

Tabela 18.7
Causas de Hipomagnesemia

Redução da oferta
• Baixa ingestão
• Administração venosa insuficiente
Redução da absorção
• Síndromes de má absorção
• Ressecção do intestino delgado
Perdas excessivas
• Fístulas digestivas
• Insuficiência renal crônica
• Aspiração gástrica prolongada
• Drogas (diuréticos, aminoglicosídeos, anfotericina B)
• Excesso de vitamina D
Outras causas
• Pós-operatório de cirurgia cardíaca
• Pancreatite
• Hiperaldosteronismo
• Hipertireoidismo
• Hipoparatireoidismo
• Cetoacidose diabética
• Rabdomiólise
• Queimadura extensa

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

HIPERMAGNESEMIA

Caracteriza-se por magnésio plasmático superior a 2,5 mEq/L. A hipermagnesemia é usualmente iatrogênica e mais comumente observada em insuficiência renal aguda ou crônica, principalmente após a administração de magnésio exógeno como antiácidos, enemas ou alimentação parenteral. Outras causas incluem doença de Addison e recém-nascidos de mães com eclâmpsia tratadas com sulfato de magnésio. A contração do volume extracelular pode, sob certas circunstâncias, diminuir a excreção renal do magnésio com conseqüente hipermagnesemia.

Os sinais e sintomas da hipermagnesemia ocorrem somente quando a concentração plasmática do magnésio excede a 4 mEq/L. Náuseas, fraqueza muscular e hiporreflexia podem estar presentes quando os níveis séricos estão entre 4 e 10 mEq/L. Valores acima de 10 mEq/L podem levar a paralisias flácidas da musculatura voluntária, insuficiência respiratória, apnéia e parada cardiorrespiratória. As alterações eletrocardiográficas incluem aumento do espaço PR, alargamento do QRS, aumento da amplitude da onda T e bloqueio atrioventricular[12].

No tratamento da hipermagnesemia, devemos inicialmente suspender qualquer administração de magnésio. A seguir procedemos à administração de cálcio, que é antagonista do magnésio, por via endovenosa na forma de gluconato de cálcio a 10% — 1,0 ml/kg em 20 minutos. Esta medida consegue, na maioria das vezes, reverter as manifestações clínicas da hipermagnesemia. Finalmente, devemos realizar a remoção do magnésio corpóreo pela da expansão do líquido extracelular com solução fisiológica (10 a 20 ml/kg), acompanhada de diurético de alça (furosemida) na dose de 0,5 a 1,0 mg/kg/peso. Pacientes com insuficiência renal poderão necessitar de diálise peritoneal ou hemodiálise[16].

DISTÚRBIOS DO FÓSFORO

O fósforo é o ânion intracelular mais abundante do organismo e elemento essencial de muitos processos metabólicos, sendo necessário para a função normal do sistema nervoso central, das hemácias, leucócitos, plaquetas, liberação de oxigênio da oxiemoglobina e síntese de adenosina trifosfato[17,18]. A relação entre fósforo intracelular e extracelular é de aproximadamente 100:1. No plasma, o fósforo inorgânico aparece primariamente como uma mistura dos ortofosfatos HPO_4^{-2} e $H_2PO_4^{-}$ na proporção de 4:1.

A distribuição do fósforo é ampla, encontrando-se 70 a 80% nos ossos, e a maior parte do restante no citoplasma sob a forma de fosfolipídios, fosfoaçúcares e fosfoproteínas. A concentração plasmática do fósforo varia com a idade: 4,2 a 9,0 mg/dl em recém-nascidos; 3,5 a 6,5 mg/dl em crianças e 2,5 a 4,5 mg/dl em adultos. Várias situações, como a ingestão de carboidratos e gorduras, alterações ácido-básicas e exercícios físicos, podem alterar a concentração sérica do fosfato pelo deslocamento de compartimento celular. Como a maior quantidade dos fosfatos está no líquido intracelular (LIC), a concentração plasmática não é um indicador seguro das reservas orgânicas[15].

Aproximadamente 50 a 65% do fósforo ingerido são absorvidos no jejuno; a excreção é realizada principalmente pelos rins (90%) e pelo intestino (10%). O fosfato do plasma é filtrado pelos glomérulos e 90% é reabsorvido no túbulo proximal. Se a concentração plasmática cair para níveis inferiores a 1,0 mg/dl, todo o fosfato filtrado será reabsorvido[15].

O fósforo da dieta é absorvido no intestino delgado de forma passiva dependendo da concentração, e ativa, estimulada pela vitamina D (calcitriol). A hipofosfatemia aumenta a síntese do calcitriol na presença do hormônio de crescimento; por sua vez, o calcitriol mobiliza o fósforo do osso. O paratormônio (PTH) provoca hipofosfatemia, já que, apesar de estimular a atividade osteoclástica dos ossos, aumenta a excreção renal do fosfato ao diminuir sua reabsorção tubular. A calcitonina produz hipofosfatemia ao inibir a atividade osteoclástica e induzir uma maior eliminação renal do fósforo. A hipercalcemia e hipermagnesemia diminuem a excreção renal de fosfatos por inibição da secreção do PTH.

HIPOFOSFATEMIA

O diagnóstico de hipofosfatemia exige cuidado, pois um nível plasmático baixo de fósforo pode ou não indicar verdadeira deficiência, uma vez que o fósforo pode deslocar-se dos compartimentos celulares sob várias circunstâncias clínicas[15]. De qualquer modo, a hipofosfatemia será considerada leve, moderada ou grave conforme o nível sérico esteja acima de 2,5 mg/dl, entre 1,5 e 2,5 mg/dl e abaixo de 1,5 mg/dl, respectivamente.

Várias situações podem levar à hipofosfatemia na criança. As mais importantes são: alca-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

lose respiratória, uso de nutrição parenteral total, síndrome de realimentação, processo de recuperação de grandes queimaduras, cetoacidose diabética e uso de antiácidos, diuréticos e corticosteróides, particularmente em pacientes em estresse metabólico.

A alcalose respiratória, ao elevar o pH intracelular, estimula a glicólise com conseqüente depleção do fósforo do líquido intracelular (LIC) e migração de fósforo do líquido extracelular (LEC) para o LIC. Nos pacientes com desnutrição protéico-calórica existe um déficit absoluto de fósforo, que é agravado quando são submetidos à nutrição parenteral total, pois há um deslocamento do fósforo do LEC para o LIC como resposta ao anabolismo provocado pelo aumento da oferta calórica. De forma análoga, podem desenvolver hipofosfatemia os pacientes desnutridos submetidos à nutrição enteral. Mezoff e cols. demonstraram hipofosfatemia significativa em 5 de 9 crianças desnutridas nas primeiras 72 horas após realimentação[19]. Marik e Bedigian obtiveram, em adultos, resultados semelhantes, demonstrando, ainda, que o jejum por períodos tão curtos quanto 48 horas predispõe a síndrome da realimentação[17]. Esta síndrome, na população pediátrica, certamente é muito mais freqüente do que hoje é reconhecida.

A hipofosfatemia na cetoacidose diabética apresenta mecanismos variados: a acidose movimentará o fósforo do LIC para o LEC, com conseqüente excreção pela urina. A diurese osmótica aumentará esta perda. Por outro lado, o tratamento com insulina resulta em estimulação da glicólise e anabolismo, gerando migração do fósforo do LEC para o LIC.

Os antiácidos, como os hidróxidos de alumínio e de magnésio, são causas comuns de hipofosfatemia por formarem complexos com o fósforo na luz intestinal impedindo sua absorção. O uso de diuréticos e de corticosteróides também pode levar à diminuição do fósforo sérico.

As conseqüências da hipofosfatemia incluem fraqueza muscular, insuficiência respiratória aguda, diminuição da *performance* miocárdica, anemia hemolítica, diminuição da fagocitose, disfunção plaquetária e anormalidades neurológicas que variam de parestesias até o coma.

Os dados para a correção da hipofosfatemia em crianças são limitados, e normalmente extrapolados das doses utilizadas em adultos. A recomendação para os casos agudos e não complicados é a infusão endovenosa de fósforo em seis horas na dose de 2,5 mg/kg ou 0,16 a 0,24 mmol/kg. Nos casos prolongados e de múltiplas causas, a dose recomendada é 5 mg/kg ou 0,24 a 0,36 mmol/kg em seis horas. A duração da terapia é variável, sendo de 2 a 10 dias, dependendo da resposta clínica e do nível de fósforo plasmático[18-20]. Em pacientes recebendo nutrição parenteral e com hipofosfatemia importante temos ofertado 15 a 30 mg/kg por dia até a normalização da concentração sérica.

HIPERFOSFATEMIA

Definimos hiperfosfatemia quando os níveis de fósforo são superiores a 6,5 mg/dl na criança e 9,0 mg/dl no recém-nascido. É pouco freqüente em pacientes críticos e deve-se basicamente a quatro causas: 1) diminuição da excreção de fosfato na insuficiência renal (causa mais freqüente); 2) aumento da reabsorção tubular, principalmente no hipoparatireoidismo; (3) sobrecarga de fósforo (rabdomiólise, lise tumoral, sepse e grandes queimaduras); 4) redistribuição do fósforo, como ocorre na acidose.

A hiperfosfatemia não apresenta um quadro clínico específico; os sintomas devem-se a hipocalcemia secundária à formação de complexos de fosfato-cálcico, e a calcificação ectópica de vários tecidos e órgãos como vasos, córnea, pele, rins etc.

No tratamento dos casos leves de hiperfosfatemia, recomenda-se a administração de hidróxido de alumínio (5 a 10 ml) após as refeições. Nos casos graves, recomenda-se a administração de soro fisiológico (10 a 20 ml/kg) para aumentar a excreção urinária, e acetazolamida na dose de 15 mg/kg cada quatro horas. Deve-se sempre corrigir a hipocalcemia coexistente.

Nos casos de hiperfosfatemia não controlada ou insuficiência renal, deve-se realizar hemodiálise. A acetazolamida é contra-indicada quando há insuficiência renal ou hepática.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS, Carrol HJ. Disorders of sodium metabolism: hypernatremia and hyponatremia. Crit Care Med 20:94-103, 1992.
2. Rose BD. New approach to disturbances in the plasma sodium concentrations. Am J Med 81:1033-1040, 1986.
3. Beny PL, Belsha CW. Hyponatremia. Pediatr Clin North Am 37:351-364, 1990.
4. Hellerstein S. Fluid and electrolytes: clinical aspects. Pediatr Rev. 14:103-105, 1993.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

5. Ladenson JH, Apple FS, Koch DD. Misleading hyponatremia due to hyperlipemia: a method-dependent error. Ann Int Med 95:707-708, 1981.
6. Kaplan SL, Feigin RD. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone in children. Adv Pediatr 27:247, 1980.
7. Brunner JE, Redmond JM, Haggar AM, Kruger DF, Elias SB. Central myelinolysis and pontine lesion after rapid correction of hyponatremia. Ann Neurol 27:61-66, 1990.
8. Conley SB. Hypernatremia. Pediatr Clin North Am 37:365-372, 1990.
9. Finberg L. Therapeutic management of hypernatremia dehidration. In: Finberg L, Kravath PE, Fleischman AR (eds.). Water and Electrolytes in Pediatrics. Philadelphia: WB Saunders, pp. 129-135, 1982.
10. Brem AS. Disorders of potassium homeostasis. Pediatr Clin North Am 37:419-428, 1990.
11. Barbosa AP, Sztajnbok J. Distúrbios hidreletrolíticos. Jornal de Pediatria 75(2):223-233, 1999.
12. Agus ZS, Wasserstein A, Goldfarb S. Disorders of calcium and magnesium homeostasis. Am J Med 72:473-488, 1982.
13. Lynch RE. Calcium ionized: Pediatrics perspectives. Pediatr Clin North Am 37:373-383, 1990.
14. Cardenas-Rivero N, Chernow B, Stoiko MA. Hypocalcemia in critically ill children. J Pediatr 114:145-147, 1989.
15. Wood EG, Lynch RE. Fluid and Electrolyte Balance. In: Fuhrman BP, Zimmerman JJ (eds.). Pediatric Critical Care. St. Louis: Mosby Year Book, pp. 671-687, 1992.
16. Fiser RT, Torres AJR, Butch AW, Valentine JL. Ionized Magnesium concentration in critically ill chidren. Crit Care Med 26:2048-2052, 1998.
17. Marik PE, Bedigian MK. Refeeding Hipophosphatemia in critically ill patients in an Intensive Care Unit. Arch Surg 131:1043-1047, 1996.
18. Lents RD, Brown DM, Kjellstraand CM. Treatment of Severe Hypophosphatemia. Ann Intern Med 89:941-944, 1978.
19. Mezoff AG, Gremse DA, Farrel MK. Hypophosphatemia in the nutritional recovery syndrome. Am J Dis Child 143:111, 1989.
20. Prelack K, Sheridan R. Micronutrient Supplementation in the Critically Ill Patient: Strategies for clinical practice. J Trauma 51:601-620, 2001.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

19 Nutrição do Queimado

Juang Horng Jyh

INTRODUÇÃO

As queimaduras graves são, dentre as emergências médicas, as mais dramáticas e dolorosas, pois, além da urgência do tratamento, os pacientes geralmente estão conscientes, sentindo e vendo os seus ferimentos. As internações são prolongadas, as lesões acarretam um enorme consumo energético-metabólico, além de haver riscos de formação de seqüelas deformantes, o que exige uma equipe multiprofissional para o seu tratamento.

As lesões térmicas são acidentes comuns em todo o mundo, principalmente nos países em desenvolvimento. Segundo dados norte-americanos, cerca de 2,5 milhões de casos são atendidos anualmente naquele país, dos quais cem mil necessitam de internação e, destes, de 12 a 20 mil vão a óbito[14,24]. Anualmente, os incêndios caseiros são responsáveis por cerca de 17 mil atendimentos e mais de 3 mil óbitos[37]. Das mortes causadas por acidentes, ocupam estatisticamente o segundo lugar, perdendo apenas para os traumas por veículos motorizados.

No meio pediátrico, os menores de 5 anos de idade respondem por 18% das mortes acidentais por queimadura, que é a maior causa de óbito decorrente de acidentes caseiros na faixa etária de 1 a 15 anos[16]. De acordo com vários autores, as vítimas são predominantemente do sexo masculino, e as principais causas são as queimaduras por escaldo (líquidos quentes), que respondem por 65 a 80% dos casos[20,43,49,63]. Aproximadamente 50% dos óbitos por queimaduras pelo fogo são causados por lesões inalatórias[38]. Cerca de 90% dos acidentes ocorrem dentro do lar e na grande maioria dos casos (mais 95%), eram passíveis de ser evitados.

Levantamento realizado em 1993, pelo Serviço de Queimados do Hospital Municipal Dr. Carmino Caricchio (HMCC), de São Paulo, apontou os seguintes fatos:

1. As queimaduras por líquidos inflamáveis, juntamente com as causadas por fogo direto e por escaldaduras, corresponderam por cerca de 93% dos atendimentos pediátricos;

2. 25% dos casos apresentavam lesões inalatórias, consideradas como um fator agravante;

3. 48% dos casos pediátricos hospitalizados necessitaram de mais 30 dias de internação.

Os grandes queimados são aqueles pacientes que apresentam mais de 20% de sua superfície corpórea com lesões de segundo e terceiro graus. Eles passam por três condições que acarretam grande risco de vida:

1. Hipóxia: pela lesão inalatória pode ocorrer edema de glote e asfixia, além da possibilidade de inalação de gases tóxicos, como monóxido de carbono, gás cianeto e óxido de nitrogênio[14,27-29,33,56,57,67,72-74,80,84]. Esta condição pode causar óbito precoce ou pode se desenvolver durante as primeiras 24 horas.

2. Choque (hipovolemia): é a principal causa de morbidade e mortalidade nos primeiros dias após o acidente.

3. Septicemia: risco que pode ocorrer após o 3º dia do acidente, ou seja, após a recuperação da fase hemodinâmica crítica, podendo persistir enquanto houver áreas cruentas[48,50,65].

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Essas condições são responsáveis pelas altas taxas de mortalidade, respondendo por 75% dos óbitos dos pacientes que apresentam mais de 40% de superfície corpórea queimada (SCQ).

O estado hipermetabólico que ocorre após a lesão térmica é outra condição patológica de grande impacto no grande queimado, pois quando há comprometimento de 60% de SCQ chega a atingir o dobro da taxa metabólica normal (Wilmore e Aulick, 1978)[78]. Vários fatores têm sido implicados:

1. mediadores gerados pelas feridas: interleucina-1 (IL-1), interleucina-6[69], fator de necrose tumoral — TNF, caquexinas, óxido nítrico — NO, prostaglandinas — PG[54], endotelinas, radicais livres e seus produtos[35];

2. hormônios liberados durante o estresse: catecolaminas, cortisol e glucagon[7,79];

3. perda de líquidos pelas queimaduras;

4. efeitos adversos da dor[4];

5. bacteremia ou toxemia originárias das feridas ou dos intestinos, recentemente consideradas como os principais fatores indutores da insuficiência de múltiplos órgãos e sistemas — IMOS[11,23,25,32,46,64,70,81].

Cerca de 50 a 75% dos óbitos em adultos com queimadura estão relacionados às infecções[44,60]; embora os focos primários sejam identificados na maioria dos casos, há um número crescente de pacientes com focos não identificáveis de bacteremia[47,70]. Mesmo sem o conhecimento do mecanismo exato, acredita-se que a lesão térmica pode levar à depressão imunológica[2,22,75]. O aumento da suscetibilidade às infecções pode ser devido a alterações na produção e nos níveis séricos de imunoglobulinas, como já relatado por vários pesquisadores[51,53,68,71].

Alexander[3] classificou os fatores das alterações imunológicas de pacientes com lesões térmicas em quatro grupos: 1. fatores derivados das feridas[75]; 2. fatores derivados dos intestinos; 3. fatores derivados do complemento; 4. fatores nutricionais.

O desbridamento de tecidos necróticos e a enxertia de pele precoces são fundamentais para a redução das endotoxinas e, conseqüentemente, do tempo de internação e da mortalidade[9,39,58].

CONSIDERAÇÕES ANATOMOPATOLÓGICAS DA QUEIMADURA

A lesão térmica apresenta três zonas distintas (Fig. 19.1):

1. Zona de coagulação — área central da queimadura, onde houve a agressão térmica direta. A lesão é irreversível.

2. Zona de estase — área circunscrita à necrose tecidual (zona de coagulação), cuja revitalização depende de uma terapia correta.

3. Zona de hiperemia — é a área mais periférica da lesão, considerada como área reacional que sempre evolui para a cura.

Podem ser definidos como grandes queimados todos os pacientes que preencherem os seguintes critérios:

1. > 20% SCQ de II e de III grau
2. > 10% SCQ III grau
3. Queimadura de face, extremidades, ou genitais
4. Queimaduras elétricas
5. Queimaduras com lesões inalatórias
6. Queimaduras com politraumas
7. Queimaduras com doenças preexistentes (insuficiência renal ou cardíaca, diabetes, doença pulmonar crônica).

FISIOPATOLOGIA

A pele apresenta funções fundamentais para a sobrevivência. A camada epidérmica tem

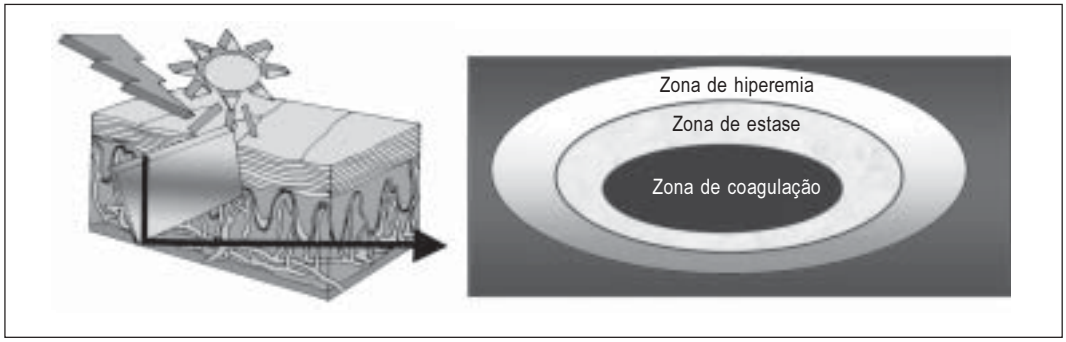


Fig. 19.1 – *Comprometimento dérmico na queimadura.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

duas funções: 1ª - proteção contra evaporação e perda de calor; 2ª - barreira mecânica (contra invasão bacteriana). Já a camada dérmica permite flexibilidade e consistência à pele. Os anexos dérmicos previnem contra a ressecação da pele mediante a produção de gordura. A reatividade da microvasculatura capilar dérmica, que facilita a dissipação ou a conservação do calor, permite a nossa adaptação às alterações das temperaturas ambientais.

Numa lesão térmica ocorre uma reação microvascular ao redor da zona de coagulação, caracterizada por vasoconstricção progressiva e formação de tromboses, cuja intensidade varia diretamente de acordo com a gravidade da lesão primária[1].

Após a queimadura perdem-se as funções da barreira cutânea, facilitando-se a perda de líquidos e a diminuição da resistência às infecções. A lesão tecidual libera mediadores vasoativos que promovem edema intersticial e disfunções orgânicas secundárias. Quando ocorrem queimaduras com mais de 20%, desenvolve-se edema intersticial em órgãos e tecidos distantes, secundários à ação dos mediadores liberados das lesões combinados à hipoproteinemia (Demling, 1979)[26], que explica assim a ocorrência freqüente de disfunções em outros órgãos, principalmente nos pulmões (Demling, 1993)[27,28].

As características fisiopatológicas mais importantes da fase inicial são as alterações da permeabilidade vascular, que se desenvolvem rapidamente, mesmo em áreas não lesadas, acarretando a perda maciça do volume intravascular para o interstício, com formação de edemas e culminando com hipovolemia, hipotensão e choque, quando não tratados adequadamente. Essas alterações da permeabilidade vascular são exacerbadas nas primeiras 8 horas e diminuem no decorrer de 24 horas.

A ressuscitação hídrica com cristalóides é fundamental para se evitar o choque e a insuficiência renal; na fase aguda, entretanto, deve-se evitar o excesso de fluidos isotônicos, pois estes podem acentuar o edema nas áreas lesadas e comprometer a oxigenação tecidual.

As lesões inalatórias com edema nas vias aéreas podem acarretar obstrução da glote em 8 a 24 horas após o acidente. No entanto, as alterações radiológicas dos pulmões só aparecerão mais tarde.

Os lactentes apresentam diferenças fisiológicas em relação aos adultos, que devem ser consideradas durante o tratamento, a saber:

1. maior superfície corporal (SC) em relação ao peso, o que acarreta maior perda de líquidos e de temperatura corporal;
2. maior taxa metabólica, com maior risco de hipoglicemia e desnutrição;
3. menor capacidade de tampão, com maior risco de apresentar acidose;
4. menor reserva de glicogênio hepático, com maior risco de hipoglicemia;
5. camadas de pele mais finas, o que aumenta a gravidade da lesão e aumenta o risco de hipotermia;
6. menor capacidade de concentrar a urina, acarretando maior retenção hídrica, com edema maior nas extremidades e piora da função pulmonar;
7. menor diâmetro das vias aéreas, tendo maior risco de obstrução.

CLASSIFICAÇÃO DA PROFUNDIDADE DA QUEIMADURA

A profundidade de uma lesão térmica está demonstrada na Fig. 19.2. Pode ser agravada se o paciente sofrer hipóxia ou hipovolemia durante as manobras de ressuscitação cardiocirculatória ou hídrica.

1. *I grau* — compromete somente a epiderme. Apresenta eritema e ardência (queimação) local, melhora em 3 a 5 dias.

2. *II grau* — compromete a epiderme e a derme. A lesão acarreta dor intensa, com for-

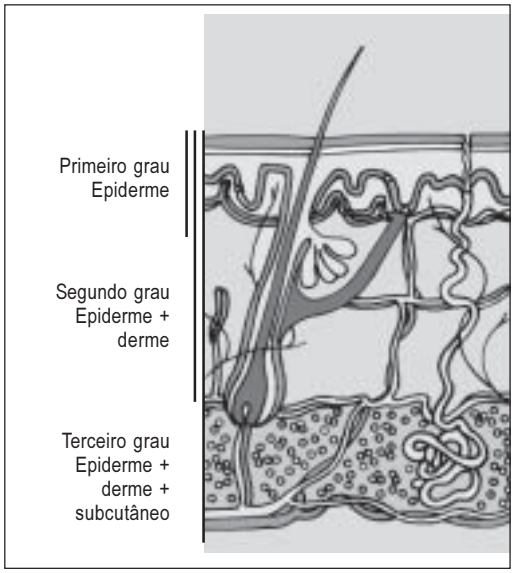


Fig. 19.2 — *Classificação do grau de queimadura.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

mação de bolhas e exulcerações cruentas que levam a uma grande perda de plasma. É comumente dividida em:

A) *II grau superficial* — onde a lesão térmica se cicatriza em cerca de 2 semanas, caso não haja intercorrência.

B) *II grau profundo* — por ser uma lesão mais profunda, pode requerer mais de trinta dias para se cicatrizar.

3. *III grau* — além da destruição do tecido cutâneo juntamente com os anexos dérmicos, também atinge os tecidos mais profundos (vasos, músculos, nervos, tendões e ossos). Apresenta coloração enegrecida ou perlácea. É indolor, pois há também destruição dos terminais nervosos. Obrigatoriamente necessita de enxertia de pele, pois forma cicatrizações deformantes devido às retrações.

CLASSIFICAÇÃO DA EXTENSÃO DA QUEIMADURA

Os cálculos para a avaliação da extensão da queimadura são fundamentais para o direcionamento terapêutico. Os mais conhecidos são:

1. *Regra da mão espalmada* — o tamanho da palma da mão do paciente (área tênar + área hipotenar) equivale a 1% de SC. É utilizada para calcular pequenas áreas.

2. *Esquema de Lund & Browder* — é o mais adotado pelos serviços de tratamento aos queimados, por ser mais fidedigno. O esquema modificado por O'Neill[55] (Fig. 19.3) é o mais utilizado.

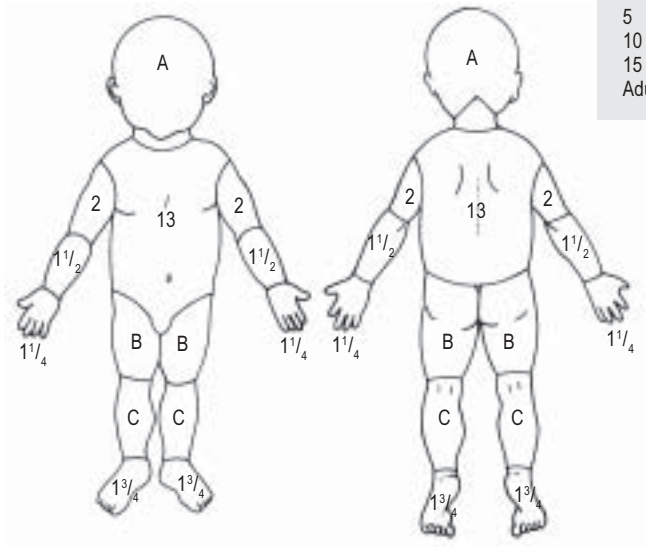
3. *Regra dos nove* — muito utilizada para pacientes adultos devido à sua facilidade de aplicação; porém, em pacientes pediátricos os valores variam conforme a faixa etária (Fig. 19.4).

CUIDADOS INICIAIS AO GRANDE QUEIMADO

É obrigatório fazer anamnese sucinta inicial para estabelecer a hora exata e a circunstância do acidente, caracterizar o agente envolvido, registrar os cuidados pré-hospitalares, doenças pregressas e estado de imunização.

Exame Físico Geral

A) *Quadro respiratório* → avaliar a permeabilidade das vias aéreas, padrão respiratório, checar ruídos respiratórios. Suspeitar de possí-



Idade	*A*	*B*	*C*
0	9,5	2,75	2,5
1	8,5	3,25	2,5
5	6,5	4,0	2,75
10	5,5	4,5	3,0
15	4,5	4,5	3,25
Adulto	3,5	4,75	3,5

Fig. 19.3 – *Esquema de Lund & Browder.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

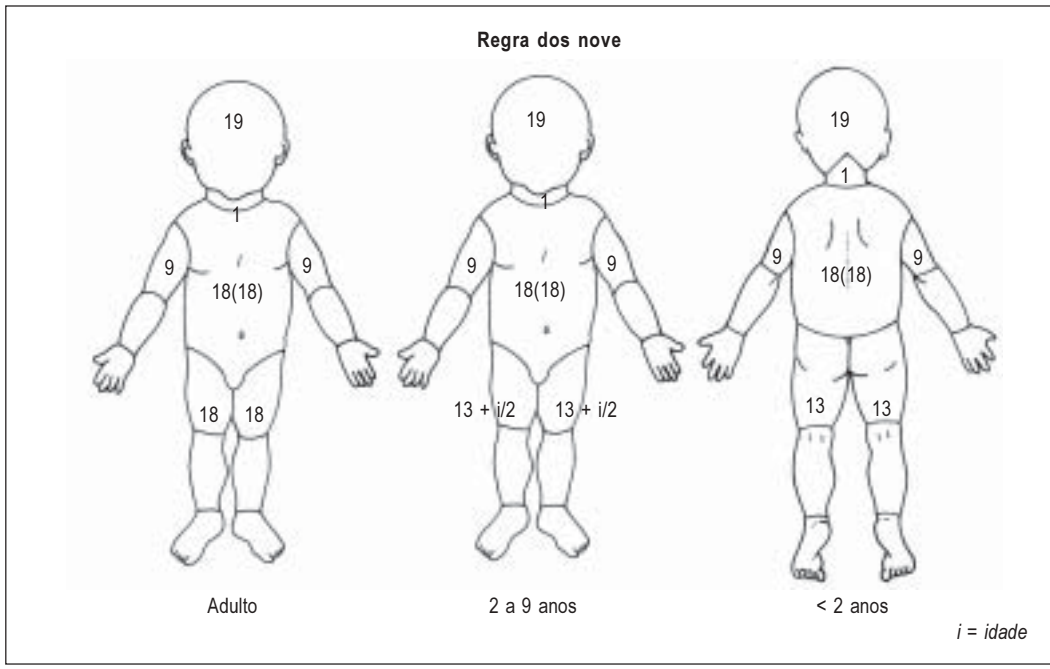


Fig. 19.4 – *Esquema da regra dos nove.*

veis lesões inalatórias e de inalação de gases tóxicos.

B) *Estado hemodinâmico* → avaliar temperatura, coloração da pele e mucosas, perfusão nas extremidades, pulso, pressão arterial e grau de hidratação.

C) *Estado de consciência* → avaliar o grau de consciência, o diâmetro e o reflexo fotomotor das pupilas. Descartar possíveis traumatismos cranienceфálicos (TCE) e intoxicações exógenas.

D) *Lesões associadas* è avaliar possíveis politraumas.

E) *Sinais de abusos (maus tratos)* → queimaduras em luvas ou botas (quando se mergulha as vítimas em água quente), circulares e múltiplas (queimaduras com pontas de cigarros).

F) *Grau e extensão da lesão* → avaliar imediatamente a superfície corporal queimada (SCQ), dando ênfases às queimaduras de II e III graus, pois estas são utilizadas para os cálculos da ressuscitação hídrica.

Medidas Gerais

A) *Sedação e analgesia* → a analgesia deve ser providenciada antes de qualquer procedimento doloroso, ou mesmo se a criança já estiver com dor. A sedação é fundamental no paciente queimado, por diminuir a necessidade e a dose de analgesia. A dor deve ser combatida não apenas por questões humanitárias, mas, também, por ser deletéria ao paciente queimado (causa aumento do hipermetabolismo e da morbimortalidade, distúrbios psiquiátricos e quebra de confiaça entre a equipe médica e o paciente)[4, 14]. A intensidade da dor no queimado varia de um paciente para outro, não podendo ser avaliada com base em idade, sexo, etnia, cultura, religião, profissão ou mesmo grau socioeconômico.

Sedação:

Benzodiazepínicos (diazepam): 0,2-0,3 mg/kg/do EV lento (DM: 10 mg)

Midazolam: 0,1-0,3 mg/kg/do IM ou EV (DM: 15 mg)

Analgesia:

Dipirona: 10-20 mg/kg/do VO, IM, RT, EV,

Acetaminofen: 10-15 mg/kg/do VO, RT

Codeína: 1 mg/kg/do VO, IM

Nalbufina: 0,25-0,5 mg/kg/do EV, IM, SC (DM: 20 mg)

Morfina: 0,1-1,0 mg/kg/do EV

Fentanil: 2-6 mg/kg/do EV

Alfentanil: 10-20 mg/kg/do EV.

Lembrar de ter os seguintes antídotos à mão:

- Naloxone: 0,03-0,1 mg/kg/do EV, IT → para opióides

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

• Flumazenil: 0,2-0,3 mg/kg/do EV (DM: 2 mg) → para diazepínicos

Obs.: DM = dose máxima; IN = intra-nasal; IT = intra-traqueal; RT = via retal; SC = subcutâneo; do = dose.

Não se recomenda aplicar benzodiazepínicos concomitantemente com opióides em doses plenas inicialmente, pelo seus efeitos depressores. A via IN é excelente para pequenos procedimentos. Evitar as vias IM e SC, principalmente na fase aguda, pois a circulação tecidual está prejudicada.

B) *Limpeza e curativos* → retirar adornos e vestimentas. Fazer limpezas vigorosas e cuidadosas com água corrente ou SF, sabão neutro, gazes e compressas. O paciente já deve estar sedado e analgesiado. A água fria pode aliviar a dor e reduzir o edema, porém em pacientes com SCQ maior que 25% podem sofrer hipotermia com riscos para arritmias cardíacas.

Não se aconselha romper as bolhas íntegras, pela proteção mecânica que oferecem.

Os pacientes devem ficar em isolamento e em ambiente aquecido, pois são intolerantes ao frio e ao vento; os profissionais devem ser paramentados.

Em casos de queimaduras profundas, principalmente as que formam escaras, deve ser avaliada a necessidade de se fazer escarotomias precoces para que sejam evitadas isquemias de extremidades. A isquemia pode ser piorada com a ressuscitação hídrica devido ao maior extravasamento capilar.

Curativos de queimaduras superficiais devem ser feitos com vaselina líquida. Já nas queimaduras profundas, devem ser aplicadas pomadas com colagenases e antibióticos tópicos ou pomadas de sulfadiazina argêntica a 1%, que, além de inibirem o crescimento bacteriano, fazem desbridamento químico dos tecidos necrosados.

A SCQ deve ser calculada semanalmente ou após a estabilização de cada enxertia de pele.

As contraturas do processo de cicatrização devem ser prevenidas desde o início, mantendo-se a extensão cervical e das articulações. Assistência e exercícios fisioterápicos duas a três vezes ao dia.

C) *Oxigenação* → manter as vias aéreas pérvias. Nas lesões inalatórias com sinais claros de edema das vias aéreas superiores, devem ser providenciados intubação orotraqueal com cânulas de calibre menor e assistência ventilatória. Se houver inalação de gases tóxicos (CO, CN), deve-se utilizar oxigênio a 100% e verificar a possibilidade de uso de câmara hiperbárica.

D) *Acesso venoso* → deve ser providenciado o mais breve possível, para permitir infusão rápida e segura de grandes volumes e possibilitar a monitoração da pressão venosa central (PVC). O local do acesso venoso deve ser checado diariamente, por ser de fácil contaminação.

E) Ressuscitação hídrica (hidratação) → deve ser eficiente para corrigir rapidamente o déficit existente e repor as perdas contínuas concomitantemente. É fundamental para manter a homeostase, corrigindo as alterações do equilíbrio ácido-básico, preservando e restaurando as funções orgânicas, melhorando a oxigenação e a nutrição tecidual.

A fluidoterapia é crítica nas primeiras 24 horas do acidente. O padrão característico das primeiras 18 a 24 horas é a perda capilar difusa, de tal maneira que tanto os eletrólitos como as grandes moléculas de colóides se difundem livremente para o espaço intersticial. Nas crianças, existem três situações em que a ressuscitação hídrica requer volume maior: 1. presença de lesões inalatórias, 2. demora na hidratação e 3. queimaduras profundas.

Em queimaduras elétricas, lesões térmicas profundas ou associadas a lesões por esmagamentos com aumento de pigmentos na urina, devem ser administradas quantidades adicionais de cristalóides para se evitar que estes se depositem nos túbulos renais e acarretem insuficiência renal.

A hidratação insuficiente pode prolongar o estado de choque, piorar a acidose metabólica e acarretar disfunções orgânicas (como insuficiência renal aguda). Já a sobrecarga hídrica pode levar a aumento da formação de edema, congestão pulmonar, íleo paralítico e até mesmo isquemia tecidual.

Não existe fórmula que forneça exatamente o volume hídrico necessário para todos os pacientes, mas a monitoração clínica é fundamental no ajuste da oferta hídrica. Para tanto, deve-se utilizar como guia os parâmetros clínicos expressos pela Tabela 19.1.

Adotamos o *Esquema de Carvajal* (Carvajal, 1980)[10] modificado para a hidratação, que, apesar de ser mais trabalhoso que os demais, é o mais adequado para pacientes pediátricos com peso inferior a 10 kg até pacientes com mais de 100 kg.

Esquema de hidratação para as primeiras 24 h:

Reposição: 5.000 ml × SCQ

+

Manutenção: 2.000ml × SC

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 19.1 Propósitos da Reanimação do Grande Queimado
Sensório: desperto e confortável
Temperatura: extremidades aquecidas
Pressão arterial sistólica: 60 mmHg para lactentes; para crianças maiores 70-90 + idade (anos); para adultos, pressão arterial média > 60 mmHg
Pulso: 80-180/minuto, dependendo da idade
Débito urinário: 0,5-1 ml/kg/h (glicosúria negativa)
Base excess: < 2

Obs.: SC (superfície corpórea) = $\frac{4P + 7}{90 + P}$ (P = peso)

Do volume calculado, metade deve ser infundida dentro das primeiras oito horas após o trauma térmico sob a forma de Ringer lactato (RL) ou soro fisiológico (SF). Quando há risco de hipoglicemia (lactentes), deve-se oferecer diluído ao meio com soro glicosado a 5% (SG 5%). A metade restante é administrada nas 16 horas seguintes, podendo ser sob a forma de soro de manutenção total (com os eletrólitos). Esta regra está baseada na perda cronológica de líquidos, quando a alteração da permeabilidade capilar é muito maior nas primeiras 12 horas.

A hidratação pode ser controlada pela diurese; no primeiro dia deve ser mantida acima de 80 ml/m^2/h.

Esquema de hidratação (Carvajal, modificado) para segundo dia:

Reposição: 3.750 ML × SCQ

+

Manutençao: 2.000 ml × SC

O esquema foi modificado em nosso serviço[40] para o cálculo do volume de manutenção, pois a fórmula original era: 1.500 ml × SCQ. Recomenda-se que, a partir do segundo dia, sejam administrados colóides; o mais utilizado é a albumina humana a 5%, junto com Ringer lactato ou soro fisiológico.

Há mais de 60 anos a albumina é reconhecida pelo seu poder de expansor de volume plasmático. Sua vida média plasmática é de 16 horas; duas horas após, 90% ainda permanecem no meio intravascular. Em 1998, o Cochrane Injury Group[15] publicou revisão sobre o uso de albumina em pacientes críticos, concluindo que seu uso nesses pacientes resultou em aumento de 6% na mortalidade. Este estudo, mesmo tendo recebido críticas contundentes (Cole, 1999)[16] provocou redução generalizada do emprego de albumina e mudanças nos esquemas terapêuticos empregados na Grã-Bretanha[75].

O emprego de colóide é importante na fase inicial da reanimação hídrica do grande queimado, pois a hipoalbuminemia provoca edema intersticial, inclusive de parede intestinal, originando atonia intestinal com parada de trânsito e aumento de crescimento bacteriano. Instala-se, então, a falência da função de barreira intestinal para as bactérias e endotoxinas (translocação bacteriana), culminando em sepse e insuficiência de órgãos e sistemas (IMOS).

A hipoalbuminemia, que tem como causa principal a endotelite e as perdas pela lesão tecidual da queimadura, é um evento previsível em pacientes grandes queimados durante o curso do tratamento. No entanto, permanecem controvérsias sobre a concentração sérica limite para se indicar infusão de albumina. Recomenda-se prescrever infusões suplementares de albumina quando há hipoalbuminemia grave, na presença de sintomas como intolerância à nutrição enteral ou edema pulmonar.

Com base nas fórmulas clássicas de Brooke Parkland, foi desenvolvida e recentemente publicada pelo Serviço de Queimados do Shriners Burns Hospital da Harvard Medical School uma fórmula de consenso para a hidratação inicial do grande queimado[66], (Tabela 19.2).

Decorridas 48 horas do acidente, não haverá mais necessidade de grandes volumes, pois a perda hídrica fica resumida à evaporação e exsudação das áreas lesadas. Na verdade, crianças que têm boa aceitação por via oral podem receber líquidos por esta via, mas o volume de manutenção deve ser dado por via endovenosa.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 19.2
Fórmula de Consenso para Hidratação do Grande Queimado

Primeiras 24 h
Adultos e crianças > 20 kg
Ringer lactato: 2-4 ml/kg % SCQ/24 h (metade nas primeiras 8 h)
Colóide: não
Crianças < 20 kg
Ringer lactato: 2-3 ml/kg % SCQ/24 h (metade nas primeiras 8 h
Manutenção: 100 ml/100 kcal de Ringer lactato com glicose 5%
Colóide: não
24 h seguintes
Todos os pacientes
Cristalóide para manter volume urinário adequado; se for utilizado nitrato de prata, a expoliação de sódio demandará oferta contínua de cristalóide isotônico; se outro medicamento tópico, haverá aumento da necessidade de água livre; monitoração rigorosa de sódio sérico; iniciar suporte nutricional preferencialmente por via enteral.
Colóide (albumina 5% em Ringer lactato)
0-30% de área corpórea queimada: não
30-50% SCQ: 0,3 ml/kg % área queimada/24 h
50-70% SCQ: 0,4 ml/kg % área queimada/24 h
70-100% SCQ: 0,5 ml/kg % área queimada/24 h

A monitoração eletrolítica é obrigatória, pois suplementações de cálcio e magnésio são freqüentemente necessárias.

F) Exames auxiliares → Radiografia de tórax deve ser feita sempre que houver suspeita de lesão inalatória ou de pneumonias. Após a hidratação, devem ser solicitados os seguintes exames laboratoriais:

a) Gasometria arterial, para avaliar o estado metabólico e ventilatório;
b) Hemograma completo, para avaliar anemias e monitorar infecções;
c) Urina I, avaliar a densidade urinária (DU), que é um modo de se monitorar o grau de hidratação;
d) Uréia e creatinina, para avaliar a função renal;
e) Eletrólitos, pois pode haver hipercalemia na fase inicial, mas geralmente cursa com hipocalcemia e hipomagnesemia; a correção muito rápida da hiponatremia está associada à desmielinização do sistema nervoso central.
f) Transaminases (TGO, TGP) e enzimas cardíacas (CPK, CKmb), para as vítimas de queimaduras elétricas;
g) Ecocardiograma (ECO) e Eletrocardiograma (ECG), para os pacientes com choques elétricos.

G) Abordagem nutricional → A via enteral deve ser preferencial para a administração de nutrientes, que deve ter início, se possível, nas primeiras 24 horas. A nutrição parenteral está indicada nos pacientes em que há contra-indicação de nutrição por via digestiva ou que não tenham perspectiva de recebê-la de modo efetivo em 4 a 5 dias.

Logo após o acidente térmico, ocorre aumento acentuado do metabolismo basal, que pode atingir até o dobro do normal e se manter neste nível, em queimaduras com mais de 50% SCQ. Não se recomenda o jejum absoluto, mesmo na fase aguda, desde que o paciente não esteja em íleo paralítico. Estes pacientes podem apresentar inapetência e atonia intestinal pelos seguintes fatores: odor de queimado, manipulações excessivas, dor, ansiedade e medo. Devem ser utilizadas sondas siliconizadas para administrar dieta, inicialmente em volume correspondente a 10 a 20% da capacidade gástrica. A dieta enteral deve ser fornecida preferencialmente em circuitos fechados, para evitar o risco de contaminação. Não havendo intercorrências, o volume pode ser aumentado em 40 a 50% no dia seguinte, atingindo-se o volume final no quarto ou quinto dia.

A manutenção de dieta enteral, mesmo em quantidades mínimas, tem as seguintes vantagens:

a) reforça a defesa do hospedeiro;
b) diminui a resposta hipermetabólica;
c) mantém a estrutura da mucosa intestinal íntegra;
d) mantém a função de barreira do trato gastrintestinal;
e) previne o fenômeno da translocação bacteriana;
f) evita a destruição da microflora intestinal normal.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Vários estudos têm mostrado os benefícios da alimentação oral ou enteral precoces, principalmente na prevenção da translocação bacteriana intestinal[11,21,24,36]. Dependendo do tipo de nutriente e da quantidade ingerida na dieta, pode melhorar ou prejudicar as funções do sistema imunológico[12,13,34,59]. Há publicações recentes sobre a importância do uso de vitaminas e oligoelementos (co-fatores de diversas atividades biológicas) em pacientes extremamente graves, inclusive nos grandes queimados[5,61].

As necessidades protéico-energéticas podem ser estimadas por fórmulas diversas, que podem super ou subestimar os valores reais de cada paciente. Uma das mais famosas é a de Curreri[18], que tem o inconveniente de superestimar as necessidades de energia. O Shriners Burns Hospital da Harvard Medical School desenvolveu uma fórmula em que propõe oferta de 1.800 kcal/m^2 de SC mais 2.200 kcal/m^2 de SCQ por dia, mas em seu consenso mais recente recomenda que quando se dispuser da medida do gasto energético por calorimetria indireta, a oferta energética será obtida multiplicando-se o gasto energético em repouso pelo fator de estresse de 1,3 a 1,7. A oferta de aminoácidos é de 2,5 a 3 g/kg/dia; se for possível, o balanço nitrogenado fornecerá um cálculo mais aproximado das perdas e das necessidades protéicas[66].

Não se deve esquecer que sedação e analgesia adequadas reduzem as necessidades protéico-energéticas.

A dieta hipercalórica e hiperprotéica é de importância incontestável na melhora de funções imunológicas e na redução de complicações infecciosas[6,55]. A relação ideal entre nitrogênio e calorias não protéicas deve ficar entre 1:100 e 1:150. Na dieta hiperprotéica são valorizados aminoácidos como arginina[82,83] e glutamina[52]. A glutamina preserva a mucosa intestinal, retém nitrogênio no intestino e reduz a infiltração gordurosa do fígado. Pode ser administrada na dose de 0,3 a 0,5 g/kg, até o máximo de 6 g, três vezes ao dia.

Com relação aos lipídios, verificou-se que os ácidos graxos (AG) da série ômega-3, encontrados em óleo de peixes, melhoram as funções imunológicas, como a capacidade de opsonização e a reação de hipersensibilidade tardia[3]. Entretanto, os AG da série ômega-6 devem ser evitados, pois estão relacionados com os produtos imunossupressivos do metabolismo do ácido araquidônico (prostaglandinas E e prostaciclinas). A oferta de suporte nutricional contendo arginina, glutamina, ácido nucléico e AG ômega-3 é conhecida como imunonutrição e tem como objetivo melhorar o sistema imune e diminuir a resposta inflamatória excessiva, com conseqüente redução na taxa de infecção hospitalar e mortalidade. As chamadas dietas imunomoduladoras, que combinam esses vários nutrientes, ainda dependem de estudos que validem seu uso clínico rotineiro. O uso de hormônio do crescimento recombinante e de outras substâncias de efeito anabólico com beta-agonistas permanece ainda sob investigação clínica, não havendo até o momento dados suficientes para indicar seu uso rotineiro.

Devido às ações danosas dos oxidantes e seus produtos sobre o sistema imunológico, muitos pesquisadores têm estudado substâncias antioxidantes para melhorar as funções imunológicas e reduzir a taxa de mortalidade. O ferro, apesar de ser considerado metal biologicamente essencial, tem sido alvo de muitas críticas devido à sua participação na formação de radicais livres de oxigênio[8,19,30,62]. No entanto, assim como o zinco e a vitamina C, é co-fator importante para a formação de colágenos e conseqüente cicatrização de feridas. A dose de vitamina C é de 30 a 50 mg/kg/dia; a dose máxima recomendada é de 3 g/dia. A vitamina A é essencial na diferenciação e na proliferação celular; a dose diária varia de 5.000 a 10.000 UI.

O Zn, um oligoelemento essencial, além de ser importante na cicatrização de feridas, está envolvido no mecanismo de defesa imunológica e também tem ação antioxidante. Entretanto, os poucos estudos feitos em pacientes queimados ainda não são conclusivos[31], apenas os compostos tópicos constituídos por sulfadiazinas de zinco têm mostrado eficácia antimicrobiana nas lesões térmicas. A monitoração e pronta reposição de eletrólitos pode prevenir complicações adicionais. À medida que a glicose entra na célula e é fosforilada pode ocorrer hipofosfatemia, uma complicação da fase de realimentação e recuperação nutricional.

Monitoração → No grande queimado, deve-se monitorar continuadamente:

a) Estado hemodinâmico;

b) Estado hidroeletrolítico;

c) Equilíbrio ácido-básico respiratório e metabólico;

d) Quadro hematológico e infeccioso;

e) Estado de coagulação (em pré-operatório);

f) Funções renal e hepática;

g) Estado nutricional e metabólico.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

INFECÇÕES

A lesão da barreira da mucosa e a alteração da microflora do intestino propiciam condições para bactérias e endotoxinas entrarem na circulação sistêmica e atingirem outras vísceras, causando infecções enterogênicas[23,24,32,45,46].

Além de terem o estado imune afetado pelo elevado grau de estresse metabólico, que é proporcional à extensão da queimadura, os pacientes podem cursar com alterações na função dos neutrófilos, redução da capacidade de opsonização e níveis séricos de IgG. A desnutrição, por sua vez, agrava a deficiência imunológica

Portanto, sendo considerados imunodeprimidos, os grandes queimados estão mais sujeitos aos riscos de complicações sépticas e não-sépticas até que todas as suas feridas estejam cicatrizadas. A detecção e o tratamento precoce das complicações são fundamentais para a sobrevida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aggarwal SJ, Diller KR, Bale GK, Baxter CR. Burn-induced alterations in vasoactive function of the peripheral cutaneous microcirculation. J Burn Care Rehabil 5:1-12, 1994.
2. Alexander JW, Moncrief JA. Alterations in the immune response following severe thermal injury. Arch Surg 93:75-81, 1966.
3. Alexander, JW. Mechanism of immunologic suppression in burn injury. J Trauma 30(12S):S70-5, 1990.
4. Allard JP, Khursheed N, Jeejeebhoy MB. Factors influencing energy expenditure in patients with burns. J Trauma 28(2):199-202, 1988.
5. Alvarez OM, Gilbreath RL. Effect of dietary thiamine on intermolecular collagen cross-linking during wound repair: A mechanical and biochemical assessment. J Trauma 22(1):20-4, 1982.
6. Baxter CR. Metabolism and nutrition in burned patients. Comprehens Therapy 13(1):36-42, 1987.
7. Bessey PQ, Watters JM, Aoki TT, Wilmore DW. Combined hormonal infusion simulates the metabolic response to injury. Ann Surg 200:264-81, 1984.
8. Bissett DL, Oelrich DM, Hannon DP. Evaluation of a topical iron chelator in animals and in human beings: Short-term photoprotection by 2-furildioxime. J Am Acad Dermatol 31:572-8, 1994.
9. Burke JF, Quinby Jr WC, Bondoc CC. Primary excision and prompt grafting as routine therapy for the treatment of thermal burns in children. Surg Clin North Am 56:477-94, 1976.
10. Carvajal HF. A physiologic approach to fluid therapy in severely burn children. Surg Gynecol Obstet 150:379-83, 1980.
11. Cerra FB. Hypermetabolism, organ failure, and metabolic support. Surgery 101:1-15, 1987.
12. Chandra S, Chandra RK. Nutrition, immune response and outcome. Prog Food Nutr Sci 10:1-65, 1986.
13. Chandra, RK. Nutrition and immunity: lessons from the past and new insights into the future. Am J Clin Nutr 53:1087-1101, 1991.
14. Charnock EL, Meehan JJ. Postburn respiratory injuries in children. Pediatr Clin North Am 27(3):661-76, 1980.
15. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. Br Med J 317:235-240, 1998.
16. Cole RP. The UK albumin debate. Burns 25:565-8, 1999.
17. Coren, CV. Burn injuries in children. Pediatr Ann 16:328-38, 1987.
18. Curreri PW. Assessing nutritional need for the burned patient. J Trauma 30 (suppl 12):S20-23, 1990.
19. Davies KJA. Protein damage and degradation by oxigen radicals. I. General aspects. J Biol Chem 262:9895-901, 1987.
20. Dedovic Z, Brychta P, Koupilova I, Suchanek I. Epidemiology of childhood burns at the burn centre in Brno, Czech Republic. Burns 22(2):125-9, 1996.
21. Deitch EA. Bacterial translocation from the gut: A mechanism of infection. J Burn Care Rehab 8:475-80, 1987.
22. Deitch EA. Infection in the compromised host. Surg Clin North Am 68:181-97, 1988.
23. Deitch EA. Intestinal permeability is increased in burn patients shortly after injury. Surgery 107:411-4, 1990-a.
24. Deitch EA. The management of burns. N Engl J Med 323 (18):1249-53, 1990-b.
25. Deitch EA. Multiple organ failure. Pathophysiology and potential future therapy. Ann Surg 216:117-21, 1992.
26. Demling RH, Niehaus G, Perea A, Will JA. Effect of burn-induced hypoproteinemia on pulmonary transvascular fluid filtration rate. Surgery 85:339-43, 1979.
27. Demling RH, Picard R, Campbell C, Lalonde C. Relationship of burn-induced lung lipid peroxidation on the degree of injury after smoke inhalation and a bodyburn. Crit Care Med 21:1935-43, 1993.
28. Demling, RH. Smoke inhalation injury. New Horizons 1(3):422-34, 1993.
29. DiVincenti FC, Pruitt Jr BA. Reckler JM. Inhalation injuries. J Trauma 11:109-17, 1971.
30. Dunford HB. Free radicals in iron-containing systems. Free Radic Biol Med 3:405-21, 1987.
31. Gosling P, Rothe HM, Sheehan TM, Hubbard LD. Serum copper and zinc concentration in patients with burns in relation to burn surface area. J Burn Care Rehabil 16(5):481-6, 1995.
32. Haglund U. Systemic mediators released from the gut in critical illness. Crit Care Med 21(2):S15-8, 1993.
33. Haponik E, Summer W. Respiratory complications in the burned patient: Diagnosis and management of inhalation injury. J Crit Care 2:121-8, 1987.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

34. Harbide LS. Nutrition and immunity with emphasis on infection and autoimune. Nutr Health 10(4):285-312, 1996.
35. Herndon DN. Mediators of metabolism. J Trauma 21:701-5, 1981.
36. Herndon DN & Zeigler ST. Bacterial translocation after thermal injury. Crit Care Med 21 S50-4, 1993.
37. Istre GR, McCoy MA, Osborn L, Barnard J, Bolton A. Deaths and injuries from house fires. N Engl J Med 344:1911-1916, 2001.
38. Jackson TM, Lee WH. Major thermal burns. A mortality appraisal and review. Arch Surg 87:937-43, 1963.
39. Janzekovic Z. A new concept in early excision and immediate grafting of burns. J Trauma 10:1103-8, 1970.
40. Juang HJ, Cesana M. Queimaduras. Sinopse de Pediatria 3:60-4, 1995.
41. LaLonde D, Nayak U, Henningan J, Demling RH. Excessive liver oxidant stress causes mortality in response to burn injury combined with endotoxin and is prevented with antioxidants. J Burn Care Rehabil 18(3):187-92, 1997.
42. Latarjet J, Choinère. Pain in burn patients. Burns 21:344-8, 1995.
43. Lyngdorf P. Epidemiology of scalds in small children. Burns 12:250-3, 1986.
44. Luterman A, Dacso CC, Curreri PW. Infections in burn patients. Am J Med 81:45-50, 1986.
45. Ma L, Ma JW, Deitch EA. Genetic susceptibility to mucosal damage leads to bacterial translocation in a murine burn model. J Trauma 29:1245-9, 1989.
46. Maejima K, Deitch EA, Berg RD. Promotion by burn stress of the translocation of bacteria from the gastrointestinal tracts of mice. Arch Surg 119:166-72, 1984.
47. Mason Jr AD, McManus AT, Pruitt Jr BA. Association of burn mortality and bacteremia: a 25-year review. Arch Surg 121:1027-31, 1986.
48. McManus WF, Goodwin CW, Mason Jr AD, Pruitt Jr BA. Burn wound infection. J Trauma 21:753-6, 1981.
49. Mercier C, Blond MH. Epidemiological survey of childhood burn injuries in France. Burns 22(1):29-34, 1996.
50. Mooney DP, Gamelli RL. Sepsis following thermal injury. Comp Ther 15:22-9, 1989.
51. Munster AM, Hoagland HC, Pruitt BA. The effect of thermal injury on serum immunoglobulins. Ann Surg 172(6):965-9, 1970.
52. Newsholme EA, Crabtree B, Ardawi MS. Glutamine metabolism in lymphocytes: it's biochemical, physiological and clinical importance. J Exp Physiol 70:473-89, 1985.
53. Ninnemann JL, Fisher JC, Wachtel TL. Effect of thermal injury and subsequent therapy on serum protein concentrations. Burns 6:165-9, 1980.
54. Ninnemann JL, Stockland AE. Participation of prostaglandin E in immunosuppression following thermal injury. J Trauma 24:201-7, 1984.
55. O'Neil CE, Hustsler D, Hildreth MA. Basic nutritional guidelines for pediatric burn patients. J Burn Care Rehab 3:278-84, 1989.
56. Parish RA. Smoke inhalation and carbon monoxide poisoning in children. Pediatr Emerg Care 2:186-91, 1986.
57. Pierson DJ. Respiratory complications of the burned patient. Pathophysiology and management. Resp Care 71:123-9, 1976.
58. Pietsch JB, Netscher DT, Nagaraj HS, Groff DB. Early excision of major burns in children: effect on morbidity and mortality. J Pediatr Surg 20:754-7, 1985.
59. Pillay D, Gathiram P, Ubbink JB. Zinc status in vitamin B6 deficiency. Int J Vitam Nutr Res 67(1):22-6, 1997.
60. Polk HC. Consensus summary on infection. J Trauma 19:894-6, 1979.
61. Pollack SV. Wound healing: A review: III. Nutritional factors affecting wound healing. J Dermatol Surg Oncol 5:8-15, 1979.
62. Puppo A, Halliwell B. Formation of hydroxyl radicals from hydrogen peroxide in the presence of iron. Biochem J 249:185-90, 1988.
63. Rossignol AM, Locke JA, Burke JF. Pediatric burns injuries in New England, USA. Burns 16:41-8, 1990.
64. Ryan CM, Yarmush ML, Burke JF, Tompkins RG. Increased gut permeability early after burns correlates with the extent of burn injury. Crit Care Med 20(11):1508-12, 1992.
65. Sevitti S. A review of the complications of burns, their origin and importance for illness and death. J Trauma 19:358-65, 1979.
66. Sheridan RL. Burns. Crit Care Med 30 (suppl 11):S500-S514, 2002.
67. Shirani KZ, Pruitt Jr BA, Mason Jr AD. The influence of inhalation injury and pneumonia on burn mortality. Ann Surg 205:82-7, 1987.
68. Shorr RM, Ershler WB, Gamelli RL. Immunoglobulin production in burned patients. J Trauma 24:319-23, 1984.
69. Silver GM, Gamelli RL, O'Reilly M, Hebert JC. The effects of interleukin 1 alpha on survival in a murine model of burn wound sepsis. Arch Surg 125:922-5, 1990.
70. Sittig K, Deitch EA. Effect of bacteremia on mortality after thermal injury. Arch Surg 123:1367-70, 1988.
71. Tabata T, Meyer AA. Effects of burn injury on class-specific B-cell population and immunoglobulin synthesis in mice. J Trauma 35(5):750-55, 1993.
72. Thompson PB, Herndon DN, Traber DL, Abston S. Effect on mortality of inhalation injury. J Trauma 26(2):163-5, 1986.
73. Trunkey DD. Inhalation injury. Surg Clin North Am 58:1133-45, 1978.
74. Vogel S, Sultan T. Cyanide poisoning. Clin Toxicol 18:367-72, 1981.
75. Ward PA, Till GO. Pathophysiologic events related to thermal injury of skin. J Trauma 30(12):S75-9, 1990.
76. Wharton SM and Khanna A. Current attitudes to burns resuscitation in the UK. Burns 27:183-184, 2001.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

77. Wells CL, Maddaus MA, Siommons RL. Role of the macrophage in the translocation of intestinal bacteria. Arch Surg 122:48-53, 1987.
78. Wilmore DW, Aulick LH. Metabolic changes in burned patients. Surg Clin North Am 58:1173-87, 1978.
79. Wilmore DW. Pathophysiology of the hypermetabolic response to burn injury. J Trauma 30(12):S4-6, 1990.
80. Wilson RD. Respiratory problems in the acutely burned patient. Anesth Analg 49:716-21, 1970.
81. Winchurch RA, Thupari JN, Munster AM. Endotoxemia in burn patients: levels of circulating endotoxins are related to burn size. Surgery 102:808-12, 1987.
82. Wu G, Meininger CJ, Knabe DA, Bazer FW, Rhoads JM. Arginine nutrition in development, health and disease. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 3:59-66, 2000.
83. Yu Y-M, Sheridan RL, Burke JF, Chapman TE, Tompkins RG, Young VR. Kinetics of plasma arginine and leucine in pediatric burn patients. Am J Clin Nutr 64:60-6, 1996.
84. Zawacki B, Jung R, Joyce R. Smoke, burns, and the natural history of inhalation injury in fire victims: a correlation of experimental and clinical data. Ann Surg 185:100-7, 1977.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

20 Nutrição na Neurocirurgia

Heitor Pons Leite
Karl Gert Weiger Rosenfeld

INTRODUÇÃO

Na cidade de São Paulo, excetuando-se o período neonatal, o trauma é a segunda maior causa de mortalidade. Ganha especial destaque o trauma cranienceфálico, causado principalmente por acidentes automobilísticos, esportes e quedas de lajes domésticas. Juntamente com a neurocirurgia, as infecções do sistema nervoso central e outras doenças neurológicas agudas menos freqüentes, como as radiculoneurites e os traumas raquimedulares também são objeto deste capítulo.

Crianças com lesão neurológica aguda, não submetidas a sedação e/ou paralisia muscular induzida por fármacos, podem desenvolver resposta inflamatória sistêmica. Há proteólise acentuada à custa da musculatura esquelética, refletindo-se em um balanço nitrogenado negativo. Inicia-se um processo agudo de desnutrição, que, dependendo do grau e da duração do estresse e das condições prévias do paciente, pode levar à perda importante de massa corpórea. Os mecanismos que iniciam e mantêm esta resposta ainda não foram completamente identificados, mas baseiam-se em uma integração neuro-endócrino-imunológica que promove a orquestração dos vários mediadores envolvidos no estresse metabólico.

Drew e cols., em 1947, estudando o estado nutricional de pacientes neurocirúrgicos, já observavam ocorrência de desnutrição aguda e balanço nitrogenado negativo após a craniotomia. O reconhecimento de que a lesão neurológica pode levar ao comprometimento do estado nutricional e o aumento da sobrevida dos pacientes críticos decorrente dos recursos disponíveis em unidades de terapia intensiva propiciaram a elaboração de estudos que viriam a colocar o suporte nutricional como um componente essencial no tratamento multidisciplinar.

Além do processo de "autocanibalismo" decorrente do estresse metabólico, freqüentemente existe impossibilidade de alimentação por via oral, devido às alterações do nível de consciência ou da função motora. O suporte nutricional nesses pacientes deve ser iniciado precocemente, pois eles são considerados como de risco para desnutrição.

METABOLISMO CEREBRAL

No cérebro normal o trabalho de geração de sinais elétricos (metabolismo de ativação) é responsável por 55% do consumo energético cerebral. Os 45% restantes são gastos nas funções metabólicas basais — estabilização das membranas, bombas de íons para manutenção dos gradientes elétricos e síntese de moléculas relacionadas à função e à estrutura cerebrais.

Em repouso, as necessidades energéticas cerebrais são supridas quase exclusivamente pela oxidação da glicose; entretanto, o cérebro pode metabolizar outros substratos, incluindo corpos cetônicos, lactato, glicerol, ácidos graxos e aminoácidos. Normalmente a concentração de corpos cetônicos no sangue arterial é baixa e seu metabolismo é responsável por menos de 1% do consumo de energia. Sob certas condições, como o jejum prolongado ou a ce-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

toacidose, os corpos cetônicos podem ser utilizados como fonte de energia. No jejum prolongado fornecem até 60% da energia para o metabolismo cerebral. Se completamente metabolizados para CO_2 e H_2O, 1,33 mol de beta-hidroxibutirato e 1,5 mol de acetoacetato equivalem a 1 mol de glicose. O lactato contribui pouco para o metabolismo cerebral, uma vez que é produzido em pequena quantidade. Na acidose láctica o cérebro pode extrair e metabolizar o lactato, formando 11 moles de ATP para cada mol de lactato oxidado via lactato e ciclo de Krebs.

Metabolismo Cerebral no Traumatismo Craniano

No traumatismo craniano grave o metabolismo cerebral é reduzido para um terço à metade do normal, passando a contribuir de um valor normal de 20% para 11% do consumo sistêmico de energia.

A maior fonte de energia e também a primeira a ser utilizada é a glicose. À medida que os corpos cetônicos e o lactato aumentam, o cérebro lesado pode extrair e metabolizar esses substratos alternativos. A diminuição da taxa metabólica no traumatismo craniencefálico (TCE) deve-se ao menor gasto metabólico que ocorre no coma, mas também por hipóxia e isquemia. No TCE não-complicado a redução da taxa metabólica cerebral é global, envolvendo o metabolismo aeróbico e o anaeróbico. Um incremento do metabolismo anaeróbico, refletido pelo aumento da produção de lactato cerebral, geralmente indica a presença de isquemia secundária. A isquemia cerebral pode complicar o TCE grave e está associada a um pior prognóstico. O tratamento inclui medidas para reduzir a demanda metabólica cerebral, através de manipulação farmacológica e hemodinâmica. Durante o período de recuperação, à medida que o paciente sai do coma, a atividade eletrencefalográfica aumenta, o mesmo ocorrendo com a taxa metabólica cerebral para o oxigênio.

Alterações Metabólicas

Pacientes com lesão neurológica traumática ou infecciosa são hipermetabólicos e hipercatabólicos.

Na lesão cerebral isolada, níveis elevados de excreção de nitrogênio têm sido observados, como expressão de uma resposta que pode ser de intensidade semelhante à que ocorre na sepse.

Estima-se que um trauma craniano grave pode desencadear resposta metabólica equivalente à de uma queimadura, tomando 20 a 40% da superfície corpórea (Raurich e Ibanez, 1994). Utilizando análise metabólica por calorimetria indireta e balanço nitrogenado, estudos feitos em crianças com trauma cranioencefálico mostraram que estas apresentam resposta semelhante à dos adultos, com consumo sistêmico de energia em média 30% maior que o basal, perda de peso, hipoalbuminemia e balanço nitrogenado negativo, mesmo recebendo suporte nutricional.

A resposta ao tratamento é pobre no que se refere ao ganho ponderal; o objetivo principal é a preservação da massa celular e das funções orgânicas de modo a possibilitar condições para a sobrevivência do paciente.

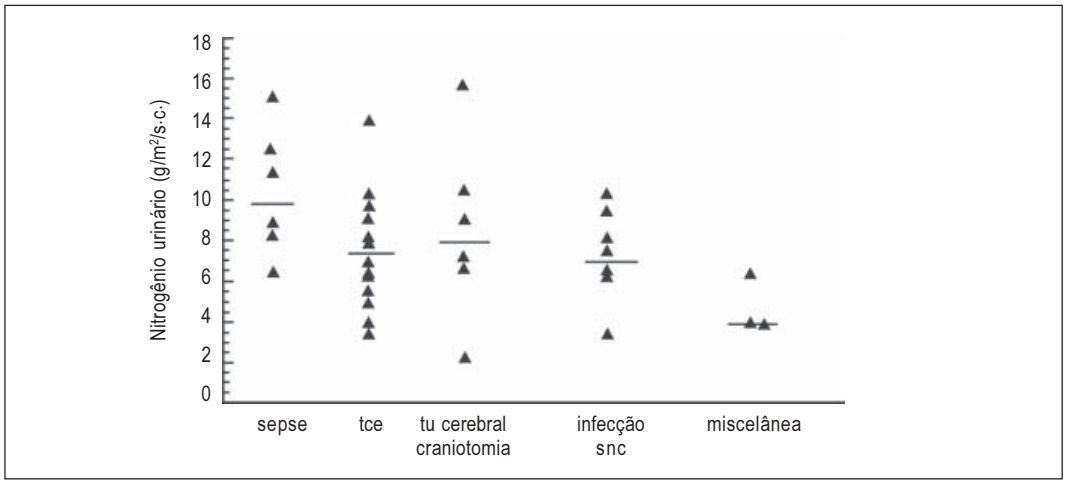


Fig. 20.1 — *Valores de nitrogênio urinário na sepse e nas neuropatias agudas.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Indicação de Suporte Metabólico

Os pacientes com lesão cerebral aguda estão em risco nutricional e devem receber suporte nutricional. As demandas metabólicas são mais importantes naqueles que já são desnutridos previamente, nos portadores de doença crônica ou em pacientes pediátricos, que estão em fase de crescimento. A magnitude e a duração da resposta inflamatória, que pode se prolongar devido à presença de complicações que retardem uma ingestão alimentar adequada, também são fatores que indicam o suporte nutricional. Estudo de metanálise feito por Yanagawa e cols. demonstrou que o início precoce do suporte metabólico associou-se à tendência de menores índices de infecção, menor mortalidade e melhor recuperação neurológica por ocasião da saída da UTI (Figs. 20.2 e 20.3).

A abordagem ótima para se implementar o suporte nutricional inclui obrigatoriamente uma avaliação nutricional cuidadosa, a estimativa das necessidades nutricionais, a escolha da via de administração dos nutrientes, e a monitorização clínica e laboratorial.

AVALIAÇÃO DAS NECESSIDADES NUTRICIONAIS

A heterogeneidade das condições clínicas e da resposta nutricional, dificulta o estabelecimento de um protocolo padronizado para todos os pacientes com lesão do sistema nervoso central. Para um planejamento nutricional apropriado, é necessário avaliar cada paciente individualmente, levando-se em conta o envolvimento de outros órgãos e sistemas e também a sedação, a analgesia e o bloqueio neuromuscular eventualmente instituídos. Há grande variação da resposta metabólica de acordo com a situação clínica que se apresenta. Pacientes com escores de Glasgow semelhantes podem apresentar perdas nitrogenadas diferentes. Como ocorre em outras situações, há variações individuais em relação ao consumo de energia e de oxigênio. Mesmo no caso de lesões idênticas, as complicações e a terapêutica podem alterar a resposta metabólica. Sepse, traumas associados, uso de corticóides, relaxantes ou bloqueadores neuromusculares podem alterar as perdas nitrogenadas. Assim como o modo de ventilação pulmonar mecânica afeta o gasto energético, hipertonia e posturas de descerebração ou descorticação aumentam a demanda por energia, que por outro lado é menor nos pacientes que estão em uso de bloqueadores neuromusculares, sob coma barbitúrico ou são tetraplégicos.

A recomendação habitual de se ofertar uma quantidade maior de calorias não-protéicas para poupar proteína não é válida para pacientes com TCE. Atualmente, considera-se que os

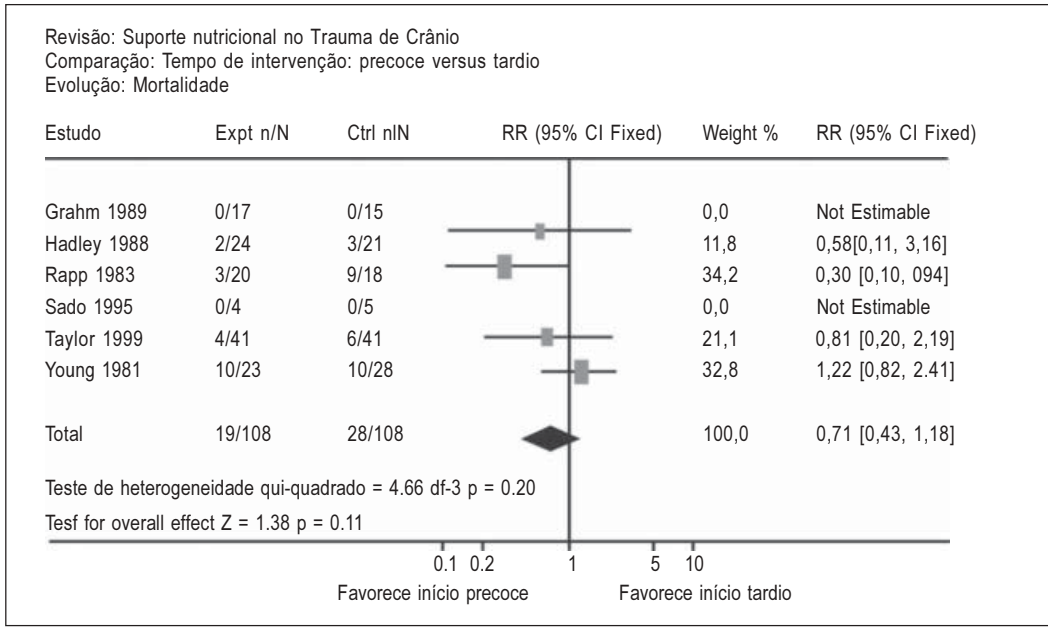


Fig. 20.2 — *Suporte nutricional precoce* versus *tardio segundo a mortalidade.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

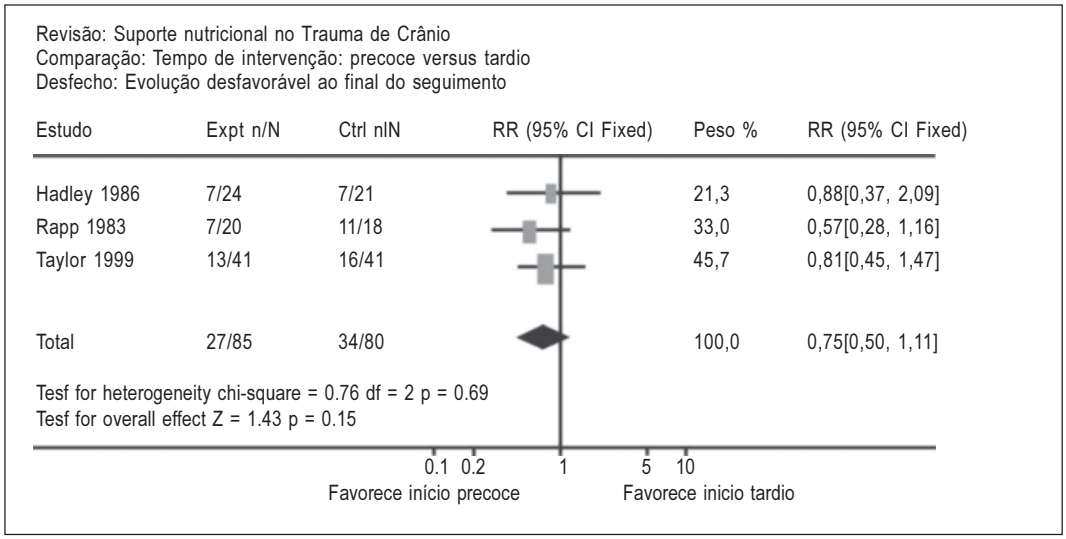


Fig. 20.3 — *Suporte nutricional precoce* versus *tardio segundo o prognóstico.*

efeitos benéficos do suporte nutricional estariam ligados primariamente ao favorecimento do balanço nitrogenado, embora se saiba não ser possível, em curto prazo, a obtenção de um balanço nitrogenado positivo em neuropatas com estresse metabólico por trauma ou infecção grave.

Desse modo, os efeitos do hipercatabolismo podem ser apenas parcialmente compensados pelo aumento da oferta protéico-energética, que geralmente não preenche as necessidades decorrentes das demandas metabólicas aumentadas. É nesse aspecto que a sedação e a analgesia adequadas adquirem importância como um fator de redução do gasto energético e o catabolismo.

Oferta de Energia

Após a lesão ocorre aumento dos níveis séricos de glicose por resistência periférica à ação da insulina. Além disso, a fração de energia obtida a partir da oxidação da glicose está diminuída. Nestas situações, a administração de excesso de glicose não suprime a gliconeogênese e a lipólise como ocorre no jejum prolongado e pode ter efeitos prejudiciais ao metabolismo. Hiperglicemia, hiperosmolaridade, diurese osmótica com desidratação, hipovolemia, aumento de lipogênese, esteatose hepática e aumento na produção de CO_2 têm sido associados à oferta excessiva de hidratos de carbono. Deve-se evitar níveis glicêmicos acima de 150-200 mg/dl, pois a hiperglicemia, mais comum nas primeiras 24 horas após o TCE, pode piorar o prognóstico por agravar o dano às células cerebrais (Young e cols., 1989).

A oferta ideal de hidratos de carbono é a que permite os efeitos de oxidação de substrato e poupança de nitrogênio, e que evita hiperglicemia, lipogênese e retenção de CO^2. A participação da glicose como fonte de energia deve preencher até 60% das calorias não-protéicas ofertadas.

Os lipídios, na forma de ácidos graxos essenciais, fornecem componentes para as membranas celulares e são precursores da síntese de prostaglandinas. As necessidades mínimas de ácido linoléico em crianças constituem 1% das calorias totais, considerando-se como oferta ótima um total de 4 a 5% das calorias consumidas. O uso das gorduras como fonte energética permite administrar maior quantidade de substrato energético sem os riscos do excesso de carboidratos. Como fonte energética mais concentrada, contribuem para o aumento da oferta energética com menor volume e sem grande aumento da osmolaridade quando comparadas aos carboidratos e às proteínas, o que é vantajoso quando há aumento das necessidades de energia. A oferta de lipídios deve representar aproximadamente 40% das calorias não-protéicas oferecidas.

Há evidências de que não apenas a quantidade total de lipídios, mas também a estrutura dos ácidos graxos utilizados pode ter diferentes efeitos na resposta metabólica, inflamatória e imunológica. As emulsões lipídicas contendo triglicérides de cadeia média e de cadeia longa seriam úteis no paciente com estresse metabó-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

lico. Os triglicérides de cadeia média têm metabolismo relativamente independente da carnitina, cujas reservas estão depletadas no trauma e na infecção grave. Devido à sua maior taxa de oxidação, têm depuração mais rápida, possibilitando menores concentrações de triglicérides no plasma. São mais cetogênicos que os ácidos graxos de cadeia curta e formam mais ácidos graxos não-esterificados. Como as cetonas e os ácidos graxos não-esterificados são prontamente disponíveis como fonte de energia para os tecidos que oxidam a glicose, emulsões contendo triglicérides de cadeia média podem ser úteis em pacientes com lesão cerebral e hipercatabolismo. Finalmente, se oferecidos por via digestiva, têm hidrólise espontânea, não necessitando de sais biliares para a sua absorção.

Cálculo da Oferta Energética

Compõem a necessidade energética total de uma criança os gastos para manter o metabolismo basal, a atividade e o crescimento. Em crianças sadias, o gasto energético basal (GEB) ou taxa metabólica basal representa aproximadamente 50% do gasto energético total; a atividade e o crescimento representam os outros 50%. O cálculo para se estimar o gasto energético pode ser visto na Tabela 7 do capítulo *Nutrição Parenteral*. Alternativamente, o GEB pode ser estimado em 55 – (2× idade) em kcal/kg/dia. Para se determinar a oferta de energia no estresse metabólico desconsidera-se o gasto energético equivalente ao crescimento e à atividade, multiplicando-se o gasto energético basal pelo fator de estresse, que em crianças com trauma craniano é 1,3 vez a oferta basal. Em caso de descerebração ou descorticação, as necessidades serão acrescidas em 20%; já os barbitúricos, sedativos e bloqueadores neuro-musculares podem reduzir o consumo de energia em até 30%. Deve ser salientado que estes cálculos tendem a superestimar o consumo de energia, sendo considerados apenas como estimativas das necessidades de energia.

Oferta Protéica

As alterações do metabolismo protéico são comuns às demais situações de estresse metabólico. Ocorre redistribuição do nitrogênio, mediante a desaminação de aminoácidos de cadeia ramificada e de outros aminoácidos para a implementação da gliconeogênese e da síntese de proteínas envolvidas na resposta inflamatória. A mobilização de aminoácidos para o fígado deriva principalmente do músculo esquelético e provavelmente do tecido conjuntivo e da mucosa do trato gastrintestinal. As perdas nitrogenadas podem ser exacerbadas pelo uso de corticóides, tornando difícil a obtenção de um balanço nitrogenado positivo antes da segunda ou terceira semana. Na fase aguda do estresse metabólico o aumento da oferta protéica não é suficiente para reverter o balanço nitrogenado, permitindo porém o aumento da síntese protéica, o que favorece a resultante entre síntese e catabolismo.

A oferta de proteínas visa minimizar os efeitos da perda de nitrogênio e compensar parcialmente o catabolismo protéico. Para isso, recomenda-se o fornecimento de 15 a 20% da oferta calórica total sob a forma de proteínas, o que corresponderia a cerca de 2 a 3g/kg/dia.

Oferta Hídrica e de Eletrólitos

Investigações realizadas em animais sugerem que a administração de solução para nutrição parenteral poderia potencializar o edema cerebral secundário ao trauma de crânio. Alguns mecanismos têm sido propostos para explicar um potencial efeito prejudicial da nutrição parenteral no trauma de crânio. Em estudo experimental, Waters e cols. sugeriram que a hiperosmolaridade sérica associada à infusão de solução de nutrição parenteral criaria um gradiente osmótico entre o sangue e o cérebro, causando a saída de água dos tecidos para o sangue. A redução da pressão tecidual e da resistência hidráulica nas partes não afetadas do cérebro cria um gradiente que atrai o fluxo de água a partir das áreas de edema vasogênico para as áreas normais. Esta série de eventos resultaria em aumento do edema cerebral e da área de lesão. Young e Ott contradisseram tal estudo provando a não-interferência de soluções hipertônicas na pressão intracraniana.

Outro mecanismo aventado seria a ocorrência de hiperglicemia. Há evidências experimentais de que a hiperglicemia aguda pode aumentar a lesão isquêmica cerebral, não pelo efeito osmótico, mas pelo efeito metabólico. Em presença de isquemia, o cérebro obtém energia por meio da glicólise anaeróbica, que resulta em aumento dos níveis cerebrais de lactato; altas concentrações de lactato têm sido associadas à isquemia cerebral. Parece haver um limiar, situado entre 16 e 20 mMol/kg, acima do qual o ácido láctico pode lesar o tecido cerebral. O mecanismo pelo qual ocorreria a lesão ainda

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

não está esclarecido, sendo necessárias mais investigações para se identificar um possível papel da hiperosmolaridade e do metabolismo da glicose no agravamento do edema cerebral de origem traumática.

A terapêutica de desidratação por restrição hídrica em pacientes com TCE tem efeito deletério sobre o cérebro e deve ser desconsiderada. Uma oferta hídrica suficiente para manter o suporte nutricional adequado não causa aumento na pressão intracraniana.

As necessidades de eletrólitos devem ser avaliadas com freqüência, visando identificar possíveis complicações, a saber:

- hiponatremia e retenção hídrica devido à síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético freqüentemente observada após a lesão.
- hipernatremia devido ao diabete insípido por insuficiente produção ou liberação de ADH, que resulta em aumento do débito urinário, natriurese e desidratação.
- hipopotassemia por alcalose metabólica ou respiratória pelo uso de manitol.
- hipocloremia por perdas pela sonda nasogástrica. Atenção especial deve ser dada ao fosfato e ao magnésio, com o objetivo de prevenir disfunção da musculatura respiratória, por ocasião da retirada gradual da ventilação pulmonar mecânica.

Oferta de Micronutrientes

Há pouca informação disponível em relação às necessidades de micronutrientes nas doenças. Como ocorre com as necessidades de energia e de macronutrientes, as recomendações de vitaminas e oligoelementos para crianças saudáveis não são adequadas para situações de hipermetabolismo e hipercatabolismo, por não levarem em conta alterações na absorção, metabolismo, utilização e excreção que podem estar presentes.

As necessidades de vitaminas e oligoelementos devem ser valorizadas, pois há maior probabilidade de deficiências, devido ao aumento de utilização e perdas que ocorrem no paciente grave. Deficiências de tiamina, cromo e manganês, alteram a utilização de hidratos de carbono. A vitamina B_{12}, o folato e o zinco são essenciais para o metabolismo normal dos ácidos nucléicos. A deficiência de zinco retarda o processo de cicatrização, a síntese de proteínas da fase aguda, a função imunológica e a transmissão neuronal. Em estudo preliminar, Ranseen e cols. observaram melhora da evolução neurológica em pacientes com trauma craniano grave que receberam zinco suplementar.

A oferta ótima de zinco e outros oligoelementos e vitaminas, bem como as conseqüências metabólicas da sua baixa concentração sérica e da hiperzincuria observadas após o trauma de crânio, ainda não foram determinadas. Sendo assim os pacientes devem receber pelo menos o equivalente às recomendações referentes às necessidades normais.

Escolha da Via de Administração

Os pacientes com lesão do sistema nervoso central com freqüência estão comatosos ou com prejuízo do reflexo de deglutição, não podendo receber alimentação pela via oral.

Desde o advento da nutrição parenteral, adotou-se o conceito de que o funcionamento do trato digestivo não seria importante para a sobrevivência de pacientes graves. Este conceito mudou quando se adquiriu um melhor entendimento da resposta intestinal ao estresse, situação em que a mucosa do trato gastrintestinal é susceptível a ulceração, sangramento e isquemia.

Estudos utilizando endoscopia têm revelado lesões do trato gastrintestinal evidentes após poucas horas de lesão por queimadura, ou choque. A ausência de nutrientes no tubo digestivo, em combinação com o estresse, aumenta o risco de ulceração tornando a nutrição enteral tão ou mais necessária quanto os antiácidos na profilaxia da úlcera de estresse em pacientes graves.

Considerava-se que o trato gastrintestinal estivesse envolvido unicamente nas funções de absorção e digestão de nutrientes. Sabe-se hoje que o intestino tem um papel importante nos mecanismos de defesa imunológica do hospedeiro. A mucosa gastrintestinal é uma barreira eficiente na prevenção da translocação de organismos e suas toxinas para a circulação sistêmica. Passando por constante renovação, o epitélio da mucosa intestinal depende da disponibilidade de nutrientes, do fluxo sangüíneo local e do meio hormonal. O estímulo mais importante para a proliferação do epitélio intestinal e para a função digestiva é a presença de nutrientes na luz intestinal, entre os quais a glutamina e os ácidos graxos de cadeia curta, considerados combustíveis preferenciais para o enterócito.

A nutrição parenteral está indicada nas situações em que o trato intestinal não puder ser utilizado ou como coadjuvante, enquanto as necessidades do paciente não forem supridas

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

pela nutrição enteral. No suporte nutricional parenteral exclusivo, o jejum prolongado pode privar o intestino de nutrientes específicos e reduzir suas funções de processamento e absorção de nutrientes por falta de substrato, tendo como conseqüência a atrofia. A resposta funcional do intestino seria mediada pela presença intraluminal de nutrientes, particularmente da glutamina, que atuaria como seu combustível preferencial. Isto desencadearia uma resposta hormonal sistêmica e entérica, liberando hormônios como gastrina, colecistoquinina, glucagon e enteroglucagon, que atuam sobre o trofismo intestinal.

A translocação bacteriana intestinal tem sido apontada como um mediador da síndrome de disfunção de múltiplos órgãos. Através da sensibilização das células de Kupffer por bactérias e toxinas haveria a liberação de citoquinas como a interleucina 1, que agiriam como moduladores de alterações metabólicas e imunológicas, estabelecendo a ligação entre a translocação bacteriana e a disfunção de múltiplos órgãos. Entre os fatores que promoveriam a translocação, estariam a desnutrição, a redução do fluxo sangüíneo mesentérico e o desuso do intestino. A participação desses fatores, junto com a utilização exclusiva de nutrição parenteral, representaria o "fator intestinal" na patogênese da síndrome.

Nutrição Enteral

A nutrição enteral precoce pode prevenir a desnutrição e a atrofia da mucosa intestinal (Maynard, 1991) e reduzir a incidência de sepse (Moore, 1991).

O início deve ser tão precoce quanto possível, desde que haja estabilidade hemodinâmica. Quando ao trauma de crânio estão associados traumatismos abdominais, a inserção de sonda de jejunostomia durante a laparotomia pode permitir a nutrição pela via digestiva. Lesões de face ou instabilidade cervical são fatores que podem direcionar a opção por sonda naso ou oroenteral. Quando há a perspectiva de uso da nutrição enteral por períodos muito longos, a gastrostomia deve ser considerada.

No paciente neurológico, devido ao comprometimento neuromuscular e à probabilidade de broncoaspiração, encontramos condições clínicas que justificam a indicação de nutrição enteral pós-pilórica.

A via intragástrica requer os reflexos de deglutição e engasgo preservados, o esfíncter do cárdia competente e a motilidade gástrica mantida. A via pós-pilórica é recomendada para pacientes com reflexos protetores da via aérea prejudicados e quando há retardo no esvaziamento gástrico, situações em que existe maior probabilidade de broncoaspiração.

Pacientes gravemente doentes freqüentemente apresentam algum grau de atonia gástrica. Fatores como sepse, aumento da pressão intracraniana e a utilização de drogas como opiáceos e dopamina, dentre outras, afetam o controle neuro-humoral da motilidade do trato gastrintestinal, deprimindo a atividade dos complexos motores migratórios responsáveis pelas contrações efetivas, o que ocorre com mais intensidade no antro gástrico. Além disso, a disfunção do esfíncter esofágico inferior está presente em pacientes com trauma de crânio grave, podendo ser outro fator contribuinte para a pneumonia aspirativa em pacientes em nutrição enteral gástrica (Saxe e cols., 1994). Nas situações em que há alta probabilidade de desenvolver retardo no esvaziamento gástrico a nutrição enteral jejunal está indicada, pois se pode ofertar precocemente um maior volume de dieta com menor risco de aspiração e broncopneumonia do que em relação à via intragástrica, e tem sido recomendada em pacientes com trauma craniano (Grahm e cols., 1989). A utilização de técnica correta permite a migração espontânea da extremidade da sonda para a posição pós-pilórica na grande maioria dos casos. Naqueles casos em que a atonia gástrica dificulta há resistência na passagem da sonda para o duodeno, recomenda-se o posicionamento por endoscopia, visando reduzir o tempo necessário para a administração do volume planejado de dieta. Há, entretanto, autores que preferem utilizar a via intragástrica, não tendo relatado diferença de tolerância e de broncoaspiração em relação à via pós-pilórica. Estudos clínicos e experimentais têm demonstrado as vantagens da via enteral, por ser mais fisiológica ter menor incidência de complicações, maior facilidade de administração e menor custo em relação à via parenteral. Sachs e cols. (1995), em estudo controlado, observaram melhora da função imunológica — avaliada pela relação CD-4/CD-8 e por testes de estímulo à proliferação de linfócitos T — em pacientes com trauma de crânio que receberam nutrição enteral precocemente.

Taylor e cols. estudando 82 pacientes neurocirúrgicos adultos distribuídos ao acaso para receberem nutrição enteral de início gradual (controle) ou contemplando as necessidades já

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

no primeiro dia (grupo de estudo), observaram tendência a melhor recuperação neurológica e redução das complicações e da resposta inflamatória no grupo de estudo. Um aspecto interessante deste estudo foi que os pacientes receberam nutrição por via intragástrica. Estudando um número menor de pacientes, Minard e cols. não observaram diferença no tempo de internação e na incidência de complicações em pacientes recebendo nutrição enteral de início precoce (< 72 h, 12 pacientes) ou tardio (> 72 h, 15 pacientes). No entanto, o pequeno tamanho da amostra estudada, o fato de que 6 pacientes do grupo tardio iniciaram nutrição antes de 72 horas e a mortalidade neste grupo ter sido de quase 30% são fatores que devem ser considerados na interpretação da validade dos resultados.

Revendo a experiência adquirida com a administração de suporte nutricional em crianças com lesões neurológicas agudas (Tabela 20.1), Leite e Fantozzi obtiveram os seguintes resultados: de 44 pacientes estudados, 27 receberam nutrição enteral exclusiva, 4 receberam nutrição parenteral exclusiva e em 13 o suporte nutricional foi administrado por ambas as vias.

Após a introdução da sonda enteral, sua migração espontânea para a posição pós-pilórica ocorreu em 90% dos casos, sendo de 24 horas o tempo necessário para tal. O suporte nutricional foi administrado por 11 dias (variação de 4 a 38 dias), tendo a nutrição enteral se iniciado nas primeiras 48 horas de internação A oferta energética planejada foi administrada em sua totalidade a 32 pacientes e em 4 foram administrados pelo menos dois terços do total planejado

Tabela 20.1
Pacientes segundo o Diagnóstico de Admissão

Diagnóstico	*Freqüência*
TCE	18
Infecção do sistema nervoso central	12
Tu de sistema nervoso central	8
Miscelânea*	6
Total	44

*Síndrome de Guillain-Barré (4), trauma raquimedular por arma de fogo (1), hidrocefalia e hipertensão intracraniana (1).

Do total de 527 dias de administração de suporte nutricional, a via enteral foi utilizada em 79,1% e a via parenteral, em 34,3% do período. Nenhuma criança em nutrição enteral desenvolveu pneumonia ou episódio de broncoaspiração, e, dos quatro pacientes que receberam nutrição parenteral exclusiva, dois desenvolveram úlcera péptica. A avaliação metabólica mostrou ascensão significativa do balanço nitrogenado, que passou de –7,05 g/m² na admissão para 2,2 g/m² quando da alta da unidade (Fig. 20.5).

Esses resultados indicam que a nutrição enteral iniciada precocemente e em regimes mais agressivos do que os habitualmente utilizados, pode ser bem tolerada e é um método seguro e efetivo para a administração de suporte nutricional. Ressalte-se, no entanto, que o sucesso da nutrição enteral está diretamente relacionado à conscientização e motivação do médico e

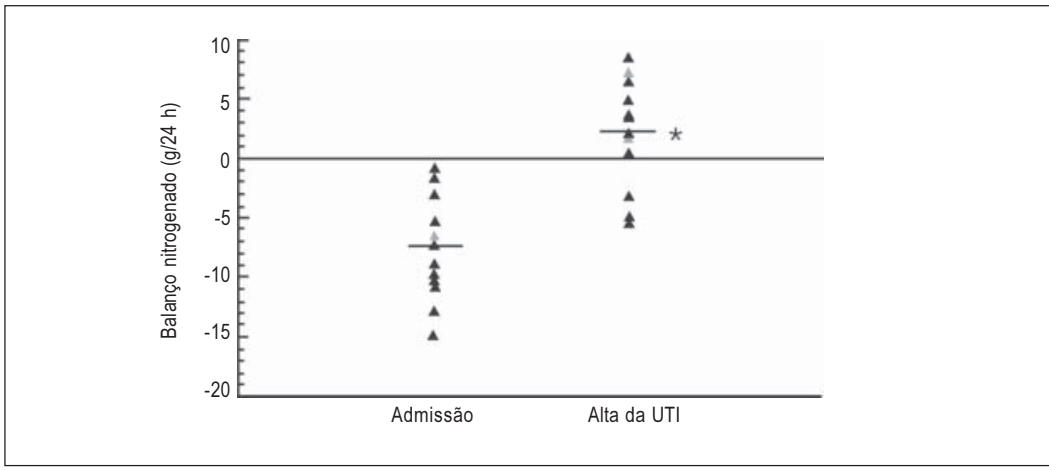


Fig. 20.4 — *Balanço nitrogenado na admissão e na alta da UTI em pacientes com neuropatias agudas. Os traços horizontais representam os valores medianos. Alta da UTI > Admissão (p < 0,01).*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

à monitoração contínua e aos cuidados por parte da enfermagem.

Como a oferta de nutrientes por via enteral não cobre as necessidades dos pacientes graves na fase inicial do tratamento, a administração concomitante de solução para nutrição parenteral é geralmente necessária nesta fase, enquanto a nutrição enteral promove a estimulação do trato gastrintestinal.

Dietas

A maioria das crianças pode se beneficiar recebendo leite materno ordenhado ou, na ausência deste, fórmulas lácteas modificadas para lactentes ou dietas poliméricas completas; nos raros casos de intolerância deve-se optar pelas fórmulas parcialmente digeridas.

Há pouca informação sobre o uso das fórmulas de dietas imunonoduladoras em pacientes com TCE. A não ser pelo fato de terem se mostrado bem toleradas, não há dados suficientes na literatura para recomendar o seu uso nesta situação. Para uma melhor idéia sobre as vantagens e desvantagens do emprego dessas fórmulas, recomendamos a leitura de Procedings from Summit on Immune-Enhancing Enteral Therapy. JPEN 25(suppl): S1-S63, 2001, que traz revisão específica sobre este assunto.

Doenças Neuromusculares

As alterações metabólicas nos pacientes em fase aguda de doenças neuromusculares ainda não estão bem definidas. Estudos clínicos feitos em pacientes com lesão de medula espinal revelaram alguns aspectos que devem ser considerados quando se realiza o planejamento nutricional destes pacientes. O estado nutricional está afetado principalmente nas duas primeiras semanas após a lesão. Há perda de peso significativa, que parece ser mais devida à perda de tecido muscular do que de gordura, e risco de deficiência de vitamina C, folato e tiamina. A albumina sérica e a pré-albumina, como reagentes negativos de fase aguda, podem permanecer baixas nesse período, não tendo relação com a oferta nutricional.

Observou-se que em pacientes com tetraplegia aguda há aumento do nitrogênio uréico urinário e discreta redução no consumo de energia, quando medido por calorimetria indireta. Kaufman e cols., avaliando as perdas de nitrogênio em pacientes com lesão espinal aguda em um período de 10 a 14 dias, observaram que os pacientes desenvolviam balanço nitrogenado negativo e desnutrição.

Pela imobilização de voluntários saudáveis, Dietrick observou aumento na excreção de nitrogênio a partir do quinto dia, com pico no décimo dia, e uma redução da taxa metabólica de 7% em relação aos controles. Isto sugere que o balanço nitrogenado negativo teria mecanismo diverso daquele que ocorre na resposta metabólica à lesão. A atrofia muscular por desuso e o tratamento com corticosteróides são fatores que poderiam explicar este aumento das perdas nitrogenadas.

A oxidação dos carboidratos como fonte energética produz relativamente mais CO_2 do que a gordura. Isto adquire importância clínica em crianças desnutridas e com atrofia muscular, que estejam em fase de retirada da ventilação pulmonar mecânica. Um acréscimo na pCO_2 pode ser indesejável, uma vez que o aumento do trabalho dos músculos respiratórios pode levar esses pacientes a estafa e conseqüente insuficiência ventilatória. Na síndrome de Guillain-Barré, doença auto-imune caracterizada por inflamação da bainha de mielina e do axônio, ocorre perda da condução neuronal e paralisia ascendente que pode cursar com insuficiência respiratória. Valores de nitrogênio uréico urinário elevados têm sido observados em crianças com síndrome de Guillain-Barré sugerindo a existência de um estado hipercatabólico, provavelmente desencadeado pelos componentes endócrinos e inflamatórios da doença. A falsa impressão da permanência de um bom estado nutricional nos pacientes acometidos por esta doença pode atrasar o início de um suporte nutricional adequado.

Monitoração

A monitoração nutricional e metabólica cuidadosa pode contribuir para diminuir as complicações do suporte nutricional. Os registros da oferta protéico-energética diária e do balanço hídrico são essenciais, devendo ser solicitados periodicamente ou quando a situação clínica indicar: glicosúria, glicemia, uréia, eletrólitos, fósforo, gasometria, albumina. Crianças que estão recebendo nutrição por via enteral devem ser avaliadas clínica e metabolicamente como as que recebem nutrição parenteral. A observação diária de possível ocorrência de resíduo gástrico, distensão abdominal, regurgitação, diarréia ou obstipação intestinal é obrigatória. A posição da sonda enteral deverá ser reconfirmada sempre que houver episódio importante de tosse ou vômitos, pois uma das principais intercorrências da nutrição enteral é

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

o deslocamento acidental da sonda. Medidas que avaliem os riscos específicos e intolerância a dieta, devem ser adotadas, pois podem ocorrer complicações metabólicas relacionadas à inadequação da fórmula e ao modo de infusão da dieta. O emprego de fórmulas com alta osmolaridade e a falta de oferta hídrica em pacientes com alteração nível de consciência pode causar desidratação, uremia e hipernatremia. O alto teor de carboidratos de algumas fórmulas associado ao aumento da resistência periférica à insulina em pacientes hipercatabólicos pode provocar hiperglicemia. Dependendo do nível de glicemia, deve-se reduzir ou interromper a infusão de nutrientes, retornando a infusão com uma velocidade menor ou com fórmula de menor teor de hidratos de carbono. O uso de insulina não está indicado em tais situações.

É de particular importância a monitoração dos níveis séricos de triglicérides em crianças em estresse metabólico recebendo emulsões lipídicas endovenosas, uma vez que nessa situação pode haver redução na depuração lipídica, com deposição no endotélio vascular e no sistema retículo-endotelial. Esta deve ser feita antes do início da infusão e sempre que houver aumento na oferta lipídica, mantendo-se os níveis abaixo de 200 mg/dl.

Escores para determinar a gravidade da lesão não têm valor na avaliação da resposta metabólica. Para isso são necessárias outras medidas, como o consumo de oxigênio, a excreção de nitrogênio uréico urinário, a glicemia e o lactato plasmático. No curso da resposta metabólica há aumento destes parâmetros e sua utilização pode permitir que o suporte nutricional seja ajustado para atender às demandas, sem riscos de hiperalimentação.

Em síntese, a lesão neurológica aumenta o metabolismo e as necessidades nutricionais, colocando o paciente em risco de desnutrição. O suporte nutricional é um componente importante do tratamento e seu início precoce parece estar associado ao melhor prognóstico. Há grande variação do gasto energético de acordo com a situação clínica e com a terapêutica, o que dificulta a padronização da oferta de nutrientes. A via preferencial é a digestiva, ficando a nutrição parenteral como coadjuvante ou quando o uso daquela for inviável.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ASPEN Board of Directors and The Clinical Guidelines Task Force: Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. JPEN 26(suppl 1):80SA-82SA, 2002.
2. Bruder N, Dumon JC, François G. Evolution of energy expenditure and nitrogen excretion in severe head-injured patients. Crit Care Med 9:43-8, 1991.
3. Clifton GL, Robertson CS, Choi SC. Assessment of nutritional requirements of head-injured patients. J Neurosurg 64:895-901, 1986.
4. Dempsey DT, Guenter P, Millen JL et al. Energy expenditure in acute trauma to the head with and without barbiturate therapy. Surg Gynecol Obstet 160:128-34, 1985.
5. Dive A, Moulart M, Jonard P et al. Gastroduodenal motility in mechanically ventilated critically ill patients: a manometric study. Crit Care Med 22(3):441-7, 1994.
6. Dietrick JE, Whedon GD, Shorr E. Effects of immobilization upon various metabolic and physiologic functions of normal men. Am J Med 4:3-36, 1948.
7. Drew JH, Koop CE, Grigger RP. A nutritional study of neurosurgical patients. J Neurosurg 4:7-15, 1947.
8. Endersbe LA. Nutrition Support in Neurologic Impairment. In: Shronts EP, Eva P (eds.). Nutrition support dietetics. Maryland: Aspen: Silver Spring pp. 107-18, 1989.
9. Grahm TW, Zadrozny DB, Harrington T. The benefits of early jejunal hyperalimentation in the head-injured patient. Neurosurgery 25:729-35, 1989.
10. Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. Pediatrics 19:823-32, 1957.
11. Jacksic T, Blakburn GL. Nutrition and CNS disease, the unconscious patient. In: Jeejeebhoy KN (ed.). Current therapy in nutrition. Toronto, Philadelphia: BC Decker, pp. 269-78, 1988.
12. Johnston JD, Harvey CJ, Mengies IS et al. Gastrointestinal permeability and absorptive capacity in sepsis. Crit Care Med 24:1144-9, 1996.
13. Kaufman HH, Rowlands BJ, Stein DK et al. General metabolism in patients with acute paraplegia and quadriplegia. Neurosurgery 16(3):309-313, 1985.
14. Klodell CT, Carroll M, Carrillo EH et al. Routine intragastric feeding following traumatic brain injury is safe and well tolerated. Am J Surg 179:168-171, 2000.
15. Kolpek JH, Ott LG, Record KE et al. Comparison of urinary urea nitrogen excretion and measured energy expenditure in spinal cord injury and nonsteroid-treated severe head trauma patients. JPEN 13(3): 277-80, 1989.
16. Leite HP, Fantozzi G. Metabolic assessment and enteral tube feeding usage in children with acute neurological diseases. SP Med J 116:1859-1856, 1998.
17. Leite HP, Carvalho WB, Fisberg M. Nutritional and metabolic assessment of critically ill children. Rev Paul Med 114:1173-6, 1996.
18. Maynard ND, Bihari DJ. Postoperative feeding. BMJ 26:1007-8, 1991.
19. Minard G, Kudsk KA, Melton S et al. Early versus delayed feeding with an immune-enhancing diet in patients with severe head injuries. JPEN 24(3):145-149, 2000.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

20. Minard G, Kudsk KA. Is early feeding beneficial? How early is early? New Horizons 2:156-63, 1994.

21. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, McArdle AH, Booth FV, Morgenstein-Wagner TB et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. Ann Surg 216(2):172-183, 1992.

22. Norton JA, Ott LG, McClai C et al. Intolerance to enteral feeding in the brain injured patient. J Neurosurg 68:62-6, 1988.

23. Procedings from Summit on Immune-Enhancing Enteral Therapy. JPEN 25(suppl):S1-S63, 2001.

24. Olivares L, Segovia A, Reavuelta R. Tube feeding and letal aspiration in neurological patients: a review of 720 autopsy cases. Stroke 5:654-7, 1974.

25. Ott L, Young B et al. The metabolic response to brain injury. J Parent Ent Nutr 11(5):488-93, 1987.

26. Phillips R, Ott LG et al. Nutritional support and measured energy expenditure of the child and adolescent with head injury. J Neurosurg 67:846-51, 1987.

27. Ranseem JD, Schmitt FA, Holt K et al. Zinc supplementation and early outcome following severe brain injury. Abstr J Clin Exp Neuropsychol 12:34, 1990.

28. Raurich JM, Ibanez J. Metabolic rate in severe head trauma. JPEN 18:521-524, 1994.

29. Roberson C, Cormio M. Cerebral metabolic management. New Horizons 3:410-22, 1995.

30. Roberts PR. Nutrition in the head-injured patient. New Horizons 3:506-17, 1995.

31. Roubenoff RA, Borel CO, Hanley DF. Hypermetabolism and hypercatabolism in Guillain-Barré syndrome. JPEN 16(5):464-72, 1992.

32. Sacks GS, Brown RO, Teague D et al. Early nutrition support modifies immune function in patients sustaining severe head injury. JPEN 19(5):387-91, 1995.

33. Saxe M, Ledgerwood AM, Lucas, CE, Lucas, WF. Lower esophageal sphincter dysfunction precludes safe gastric feeding after head injury. J Trauma 37:581-6, 1994.

34. Spitz JC, Ghandi S, Taveras M et al. Characteristics of the intestinal epithelial barrier during dietary manipulation and glucocorticoid stress. Crit Care Med 24:635-41, 1996.

35. Taylor SJ, Fettes SB, Jewkes C, Nelson RJ. Prospective, randomized, controlled trial to determine the effect of early enhanced enteral nutrition on clinical outcome in mechanically ventilated patients suffering head injury. Crit Care Med 27(11):22525-2531, 1999.

36. Twyman D, Young AB et al. High protein enteral feedings: a means of achieving positive nitrogen balance in head injured patients. JPEN 9(6):679-84, 1985.

37. Velasco N, Long CL, Otto DA. Comparison of three methods for the estimation of total nitrogen losses in hospitalized patients. JPEN 14(5):517-22, 1990.

38. Waters DC, Hoff JT, Black KL. Effect of parenteral nutrition in cold-induced vasogenic edema in cats. J Neurosurg 64:460-465, 1986.

39. Weekes E, Elia M. Observations on the patterns of 24-hour energy expenditure changes in body composition and gastric emptyng in head-injured patients receiving nasogastric tube feeding. JPEN 20:31-7, 1996.

40. Wilmore DW. The metabolic management of the critically ill. New York: Plenun Publishing Corporation 262p, 1980.

41. Yanagawa T, Bunn F, Roberts I, Wentz R, Pierro A. Nutritional support for head-injured patients (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.

42. Young AB, Ott LG et al. The acute-phase response of the brain-injured patient. J Neurosurg 69:375-80, 1988.

43. Young AB, Ott L et al. The effect of nutritional support on outcome from severe head injury. J Neurosurg 67:668-76, 1987.

41. Young B, Ott L, Dempsey R, et al. Hyperglicemia and neurological outcome of brain-injured patients. Ann Surg 210:466-73, 1989.

42. Young B, Ott L, Beard D et al. Relationship between admission hyperglycemia and neurological outcome of severe brain-injured patients. Ann Surg 210:466-473, 1989.

43. Young B, Ott L, Haack D, Twyman D, Combs D, Oexmann JB, Tibbs P, Dempsey R. Effect of total parenteral nutrition upon intracranial pressure in severe head injury. J Neurosurg 67:76-80, 1987.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

21 Nutrição na Cirurgia Cardíaca

Heitor Pons Leite
Silvana Gomes Benzecry

INTRODUÇÃO

A desnutrição tem prevalência elevada entre as crianças com cardiopatias congênitas, estimando-se que aproximadamente 24 a 90% tenham comprometimento ponderal e/ou estatural, conforme o método de avaliação empregado e a população estudada[1-3]. Tanto as cardiopatias congênitas cianogênicas quanto as acianogênicas podem comprometer o estado nutricional e o crescimento[1]. Contudo, a presença de desnutrição nem sempre está relacionada ao tipo de cardiopatia; nas crianças com *shunt* esquerdo-direito, por exemplo, os principais fatores determinantes do retardo de crescimento são hemodinâmicos — hipertensão pulmonar e insuficiência cardíaca —, o baixo peso ao nascer e a presença de outras anomalias associadas[4].

EFEITOS DA DESNUTRIÇÃO SOBRE O CORAÇÃO

A desnutrição resulta em perda proporcional de musculatura esquelética e da fibra miocárdica, com prejuízo na função e no metabolismo cardíaco. À medida que a massa miocárdica se reduz, há também diminuição do débito cardíaco e ativação de mecanismos compensatórios objetivando a adequação entre a função cardíaca e as demandas orgânicas.

Keyes e cols.[5] estudaram prospectivamente os efeitos da inanição e da semi-inanição em adultos normais voluntários submetidos a dietas hipocalóricas que produziram perda de aproximadamente 25% do peso corpóreo inicial em seis meses, passando depois por um período de recuperação nutricional. Foram observados redução do tamanho cardíaco em todas as dimensões, queda das pressões arterial e venosa e bradicardia, sugerindo-se que esta última seria parte de um mecanismo protetor, paralelo à redução do metabolismo basal que ocorre na inanição. A tentativa de promover repleção nutricional muito rápida provocou insuficiência cardíaca durante a fase de recuperação nutricional em grande parte desses pacientes. Entre os fatores possivelmente implicados na gênese desta complicação estariam: os incrementos na volemia, o aumento da taxa metabólica elevando o consumo de oxigênio e o débito cardíaco; a retenção excessiva de sódio; a relativa deficiência de vitaminas e sais minerais e a diminuição da contratilidade cardíaca. Tendo-se em vista o papel potencial dessas alterações na descompensação cardíaca e o fato de que o aumento da oferta calórica requer aumento do trabalho respiratório por aumentar a produção de CO_2, é importante que a realimentação seja feita de modo gradual.

Desde o estudo inicial de Keyes, a diminuição do tamanho do coração e a atrofia miocárdica têm sido documentadas em pacientes com kwashiorkor em uso de dietas hipocalóricas e também na anorexia nervosa. O volume sistólico e o débito cardíaco caem proporcionalmente com a redução da massa miocárdica. Entretanto, devido à perda ponderal, o índice cardíaco permanece praticamente normal; as-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

sim, a despeito da redução da massa muscular, ocorre compensação da função cardiocirculatória. Durante a inanição, a deficiência de substrato protéico para o músculo cardíaco gera um processo de hipercatabolismo, havendo consumo da proteína muscular para a obtenção de energia e a manutenção de outras funções orgânicas. A atrofia miocárdica seria provavelmente decorrente da redução de proteína muscular do miocárdio e, também, uma adaptação à redução da demanda.

As deficiências de vitaminas, oligoelementos e alguns íons, a despeito da oferta calórica adequada, estão associadas a alterações na função cardíaca. A deficiência de tiamina, co-fator da enzima piruvato desidrogenase, pode prejudicar a formação de acetilcoenzima A, promovendo acúmulo de piruvato e de lactato, com queda da resistência vascular periférica que pode resultar em insuficiência cardíaca de alto débito. A deficiência de selênio associada à síndrome de Keshan, uma miocardiopatia encontrada em algumas áreas da China, também pode acometer pacientes recebendo nutrição parenteral por longos períodos. Deficiências e desequilíbrios de íons como cálcio, fósforo, potássio e magnésio podem afetar a função e o ritmo cardíacos.

No kwashiorkor marasmo há um estado hipocirculatório caracterizado por bradicardia, aumento do tempo de circulação, diminuição da pressão venosa central, hipotensão sistêmica, redução do débito cardíaco e do consumo de oxigênio.

Se a oferta de carboidratos e de gordura tem um efeito marcante sobre os níveis de catecolaminas plasmáticas, a inanição pode levar a um estado hipoadrenérgico que justifica as alterações encontradas na desnutrido grave. No estudo de Keyes e cols. durante o pico do período de inanição, a freqüência cardíaca média caiu de 56 para 35 batimentos por minuto, a volemia caiu em média 8,6% e a pressão venosa, 50%. Além dos baixos níveis de catecolaminas, há diminuição da tiroxina e da triiodotironina. Ambos os fatores podem contribuir para o declínio da taxa metabólica e da demanda cardíaca observados na desnutrição.

Apesar da existência de mecanismos que compensem parcialmente os efeitos da desnutrição sobre o coração, estes podem adquirir importância clínica maior em situações de estresse metabólico, como a que ocorre em grandes cirurgias.

EFEITOS DA LESÃO CARDÍACA SOBRE O ESTADO NUTRICIONAL

Vários fatores têm sido implicados como responsáveis pelo retardo do crescimento em crianças com cardiopatia congênita. Os mecanismos originalmente descritos por Pittman e Cohen para explicar o conceito de caquexia cardíaca são: a deficiente ingestão calórica, o hipermetabolismo, a hipóxia celular e a redução da absorção intestinal de nutrientes[6,7]. Além desses, mecanismos hormonais também estão envolvidos nos processos fisiopatológicos das doenças cardiovasculares.

Ingestão Insuficiente

Embora a oferta alimentar seja adequada, a maioria das crianças cardiopatas desnutridas tem ingestão alimentar aquém da considerada normal para a idade, por baixa aceitação da alimentação oferecida. Hansen e Dørup, estudando 22 crianças cardiopatas, observaram que a ingestão energética média, considerando-se o peso real, era de 88% da recomendada pela FAO/OMS e que a oferta protéica situou-se acima da recomendada[8]. Em crianças cardiopatas desnutridas, a oferta energética baseada no peso real em vez de no peso ideal para a criança é inapropriada, pois elas necessitam de oferta extra de energia para o crescimento devido ao aumento do metabolismo.

Outro fator seria a presença de dispnéia e as infecções freqüentes de vias aéreas, levando à astenia. A importância da astenia baseia-se na observação de que na inanição ou jejum prolongado a fome desaparece após alguns dias, à medida que sobrevêm a cetose e a apatia.

O acometimento nutricional poderia ser menor se a ingestão alimentar fosse adequada. Isso foi demonstrado por Schwarz e cols., que, por meio de uma oferta calórica média de 147 kcal/kg por dia, conseguiram uma melhora significativa nos parâmetros antropométricos de crianças cardiopatas desnutridas[9].

Hipermetabolismo

Em virtude do aumento do trabalho miocárdico, da musculatura respiratória e do sistema hematopoético, as necessidades metabólicas e o consumo de oxigênio são maiores do que em crianças normais.

Segundo Pittman e Cohen, na insuficiência cardíaca haveria aumento das necessidades metabólicas de alguns tecidos, como a muscu-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

latura respiratória, o miocárdio e o sistema hematopoético[6,7]. A observação de que o metabolismo basal de adultos pode aumentar na estenose aórtica e na hipertensão arterial sugere que o aumento da demanda metabólica de um miocárdio hipertrofiado pode ser importante para elevar o consumo de oxigênio. Calcula-se que na insuficiência aórtica grave em adultos o consumo de oxigênio pelo coração possa chegar a 20 a 30% do consumo total, em vez de 10%, como ocorre normalmente. Em adultos, a dispnéia é um dos principais fatores implicados no aumento do metabolismo basal que ocorre na insuficiência cardíaca. A hiperpnéia e a hiperventilação levam ao aumento do trabalho respiratório e do consumo de oxigênio pela musculatura respiratória, reduzindo, assim, sua eficiência.

Há evidência de que na insuficiência cardíaca uma grande parte do consumo de oxigênio do organismo seja utilizada pela musculatura respiratória. Thung e cols. mediram o consumo de oxigênio pela musculatura respiratória em pacientes adultos em período pós-operatório de cirurgia cardíaca, observando que nos pacientes em que não houve insuficiência cardíaca este parâmetro correspondeu a 6% do consumo total de oxigênio pelo organismo; nos que desenvolveram insuficiência cardíaca e hipertensão pulmonar, o consumo chegou a 21%[10].

Field e cols., estudando pacientes adultos com doença cardiorrespiratória, mediram o consumo de oxigênio durante a ventilação mecânica e durante a respiração espontânea. Os autores observaram que o consumo de oxigênio pela musculatura respiratória representou 24% do consumo total de oxigênio, bem superior ao valor de 1 a 3% obtido em adultos normais em repouso[11].

Os estudos divergem quanto à contribuição do aumento do consumo de oxigênio para o relativo hipermetabolismo. Stocker e cols., estudando 23 crianças portadoras de cardiopatia congênita, observaram relação inversa entre o consumo de oxigênio expresso por quilo de peso corpóreo e a percentagem de peso para a idade.

Huse e cols., estudando 11 crianças com cardiopatia congênita, não observaram diferença na massa corpórea magra em relação a um grupo de crianças normais, e o consumo de oxigênio foi semelhante nos dois grupos. Esses dados evidenciam que as crianças cardiopatas não se mostraram hipermetabólicas quando o consumo de oxigênio foi medido com base na massa corpórea[12]. Sugerem os autores que o retardo de crescimento dessas crianças estaria relacionado mais à deficiência crônica de ingestão do que a qualquer outro fator.

Lees e cols., estudando 21 crianças portadoras de cardiopatias graves, documentaram um estado hipermetabólico expresso pelo aumento do consumo de oxigênio por kg de peso corpóreo em relação ao grupo-controle formado por crianças eutróficas, que foi ainda maior naquelas com desnutrição mais acentuada[13].

Menon e Poskitt, estudando crianças com cardiopatia congênita, observaram relação de peso para a idade, crescimento e ingestão calórica inferiores nos cardiopatas em relação ao grupo-controle. Naquelas que tinham hipertensão pulmonar e insuficiência cardíaca persistente, o consumo de oxigênio foi superior, sugerindo que seu atraso de crescimento pode ser devido à combinação de baixa ingestão e maior necessidade de energia. Esse estudo ainda mostrou que as perdas de nutrientes nas fezes e vômitos foram pequenas e que a estimativa do teor calórico da dieta, tomando como base o peso real dessas crianças, é provavelmente inadequada, pois há aumento das necessidades energéticas devido ao hipermetabolismo[14].

ALTERAÇÕES DAS PROTEÍNAS CONTRÁTEIS

A lesão metabólica básica na insuficiência cardíaca ainda não está definida, embora se considere que haja incapacidade das proteínas contráteis do miocárdio em transformar energia química em trabalho mecânico eficiente. Há alterações na função e no metabolismo celulares que podem explicar parcialmente a redução da contratilidade miocárdica em situação de estresse crônico. A redução da atividade da miosina ATPase seria provavelmente importante para permitir a adaptação do coração à sobrecarga hemodinâmica crônica. A atividade da miosina ATPase isolada de animais em que se produziu experimentalmente a insuficiência cardíaca foi anormalmente baixa. Esta alteração reduz a contratilidade miocárdica, diminuindo a velocidade de encurtamento da fibra, o que, no coração intacto, compromete a fração de ejeção. Além disso, a redução da sua atividade pode aumentar a eficácia mecânica do miocárdio, que se contrai contra uma pós-carga elevada. Esta interpretação baseia-se no fato de que a musculatura esquelética com velocidade de contração mais lenta utiliza menos ATP do

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

que a de contração rápida, quando se contrai contra resistências elevadas. Reduzir a velocidade de contração em um coração sobrecarregado pode ser um mecanismo de adaptação a uma demanda alta, de modo a reduzir o gasto energético[15,16].

A hipertrofia miocárdica está associada, em seus estágios finais, ao aumento da massa de miofibrilas a expensas da massa mitocondrial. Isso acrescenta mais um fator ao precário balanço entre a produção e a utilização de energia. Reduzindo o número de mitocôndrias e o número de células que contêm proteínas contráteis e consomem energia, há tendência a uma menor depleção das reservas energéticas. A síntese de moléculas de miosina com baixa atividade intrínseca de ATPase teria, assim, algum valor para aumentar a quantidade de energia mecânica derivada de cada mol de ATP que é utilizado. Desse modo, embora a atividade seja mais lenta, as necessidades energéticas para a contração são mais facilmente satisfeitas.

Metabolismo de Carboidratos e de Gorduras

O miocárdio obtém energia pela metabolização da glicose, ácidos graxos, triglicérides, lactato, piruvato, corpos cetônicos e aminoácidos. Os ácidos graxos e a glicose são considerados os principais combustíveis utilizados, mas a sobrecarga cardíaca pode aumentar consideravelmente a utilização de glicose como fonte de energia. As principais vias bioquímicas do metabolismo da fibra miocárdica são vistas na Fig. 21.1.

A contribuição de cada substrato para as demandas metabólicas do miocárdio depende de sua concentração plasmática, da atividade mecânica, da disponibilidade de substratos alternativos e da taxa de fosforilação oxidativa.

Sob condições aeróbicas, quase toda a necessidade de energia é suprida pela fosforilação oxidativa. Já sob condições anaeróbicas, a glicólise passa a ter maior papel na produção de energia. O processo de glicólise refere-se à degradação da molécula de glicose para formar o ácido pirúvico, liberando dois moles de ATP. O controle da via glicolítica é realizado basicamente pelas enzimas hexoquinase, fosfofrutoquinase, gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase e lactato desidrogenase. Na etapa seguinte ocorre conversão do ácido pirúvico em acetil-CoA, que é degradado pelo ciclo de Krebs, na mitocôndria, formando CO_2 e hidrogênio. Os átomos de hidrogênio são subseqüentemente oxidados pelo processo de fosforilação oxidativa, resultando na liberação de grandes quantidades de ATP. Na glicólise e no ciclo de Krebs formam-se quantidades mínimas de ATP; deste modo, a função dessas etapas consiste em tomar o hidrogênio da molécula de glicose disponível para ser usado na oxidação. Sabe-se que as reservas cardíacas de glicogênio, embora peque-

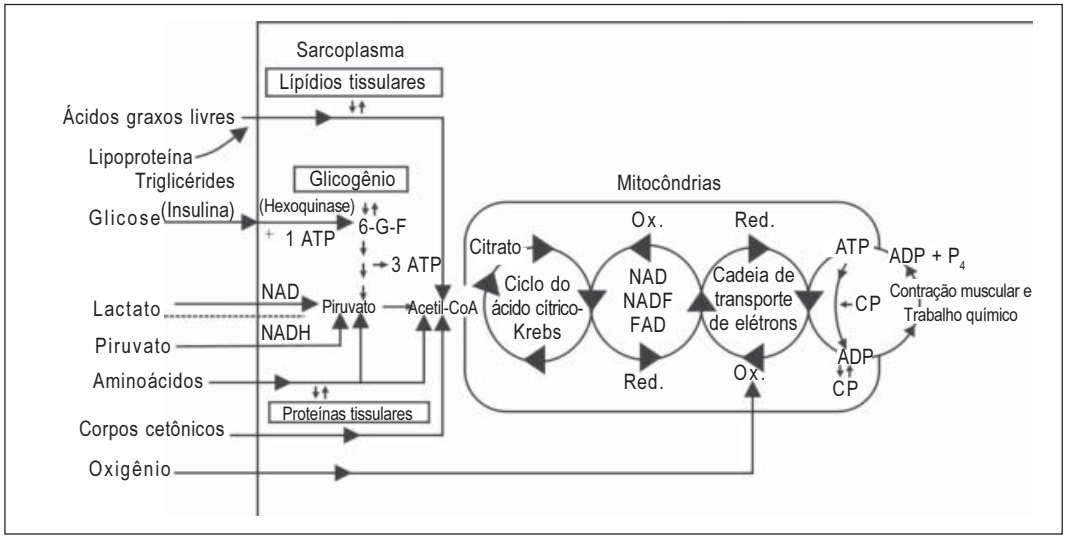


Fig. 21.1 – *Diagrama esquemático de uma célula miocárdica, ilustrando os trajetos principais do metabolismo cardíaco. Abreviações: NAD = dinucleotídeo adenina nicotinamida; NADH = dinucleotídeo adenina nicotinamida reduzida; NADF = fosfato de dinucleotídeo adenina nicotinamida; FAD = dinucleotídeo adenina flavina; Red. = redução; Ox.= oxidação.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

nas, podem representar um importante suprimento de energia, em condições de hipóxia. Nesta situação, a oxidação celular da glicose não ocorre; contudo, uma pequena quantidade de energia pode ser liberada pela glicólise, visto que a via glicolítica não requer a presença de oxigênio. Há redução na fosforilação oxidativa, aumento da glicogenólise e da glicólise, e aumento na conversão de piruvato em lactato. Em situações de estresse ocorre maior obtenção de energia a partir do lactato, cujo acúmulo ocorreria provavelmente por inibição da enzima piruvato desidrogenase, responsável pela conversão do ácido pirúrvico em acetil-CoA. Na fase inicial da isquemia, a glicólise anaeróbica aumenta de modo importante e após dois ou três minutos diminui, mesmo na presença de transporte adequado de glicose, provavelmente devido à redução da atividade da fosfofrutoquinase. Este efeito pode ser devido à redução da atividade da fosfofrutoquinase, secundário ao efeito inibitório sobre a enzima causado pelo ATP. Esta forma de obtenção de energia, embora menos eficiente que a fosforilação oxidativa, é benéfica na medida em que pode melhorar a resistência e a recuperação do organismo frente à situação de hipóxia[16,17].

Em condições basais, a utilização dos ácidos graxos livres contribui para 60% a 70% de todo o metabolismo oxidativo. O transporte dos ácidos graxos livres é feito pela ligação com a albumina sérica sob a forma de triglicérides ou lipoproteínas. Acredita-se que haja competição entre os sítios celulares de ligação com os ácidos graxos e a albumina e que a ligação e captação pelas células seriam favorecidas pela redução da relação de albumina para ácidos graxos. Se a concentração sérica de albumina permanece constante, um aumento na concentração plasmática de ácidos graxos aumenta a sua captação intracelular. A lipase lipoprotéica localizada na membrana celular e na parede do endotélio promove a quebra dos triglicérides, liberando ácidos graxos livres para servirem de fonte calórica para o miocárdio. Os ácidos graxos de cadeia longa são transportados para a mitocôndria, onde serão oxidados por um processo dependente da carnitina; já os ácidos graxos de cadeia média e de cadeia curta são transportados para a mitocôndria de modo independente da carnitina. A necessidade de ativação e transporte pela carnitina pode, desta forma, limitar a utilização dos ácidos graxos de cadeia longa em situações de sobrecarga cardíaca e estresse metabólico.

A entrada dos ácidos graxos no ciclo de Krebs se dá pela formação da acetil-CoA, do mesmo modo que para os carboidratos. Esta semelhança entre as duas vias metabólicas, contudo, é apenas superficial. No caso do metabolismo da glicose, há uma via alternativa de formação de piruvato que prescinde da presença de oxigênio. O metabolismo de gorduras, por sua vez, depende do fornecimento de oxigênio, podendo acarretar algumas desvantagens: altas concentrações plasmáticas de ácidos graxos livres têm sido associadas ao maior consumo de oxigênio pelo miocárdio e arritmias cardíacas.

De modo geral, a utilização dos ácidos graxos livres está relacionada à sua concentração plasmática, à taxa de fosforilação oxidativa e à disponibilidade de carnitina. O aumento da sua utilização reduz o uso de glicose como substrato pela diminuição de seu transporte, inibição da sua fosforilação pela hexoquinase e inibição da fosfofrutoquinase e da piruvato desidrogenase[17]. Além de substrato energético, os ácidos graxos poliinsaturados essenciais têm função estrutural. Como componentes das membranas celulares, conferem fluidez específica permitindo a difusão de várias substâncias. Participam da maturação do sistema nervoso central e da retina durante o crescimento e desenvolvimento[18-20] e desempenham papel farmacológico[21-23], atuando na resistência imunológica, em reações inflamatórias e na produção de radicais livres de oxigênio[24-26].

Os dois principais ácidos graxos poliinsaturados essenciais são o ácido linoléico (ômega-6) e o alfa-linolênico (ômega-3). Por processo de alongamento e dessaturação o ácido linoléico transforma-se em ácido gama-linolênico, que é convertido em ácido araquidônico, precursor da síntese de eicosanóides (principalmente das prostaglandinas da série 2, tromboxano A, leucotrieno da série 4), que são mediadores bioquímicos potentes envolvidos na inflamação, na infecção, na lesão tecidual, na modulação do sistema imune e na agregação plaquetária. Por sua vez, o ácido alfa-linolênico é convertido em ácido eicosapentaenóico (EPA) e docosaexaenóico (DHA), precursores de mediadores bioquímicos menos potentes (prostaglandinas da série 3, tromboxano A e leucotrienos da série 5)[27].

Nas células da musculatura lisa dos vasos e células endoteliais o ácido araquidônico pode ser convertido para ácido 15-hidroperoxieicosatetraenóico (15-HPTE), que pode ser reduzi-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

do por peroxidação em ácido 15-hidroxieicosatetraenóico (15-HETE). Este metabólito parece estar envolvido na vasoconstricção e na atividade rítmica espontânea do coração[28,29].

A necessidade de transporte dos ácidos graxos de cadeia longa pela carnitina pode limitar a utilização de gordura para produzir energia em situações de estresse metabólico e sobrecarga cardíaca. Datam de 1905 os primeiros estudos sobre a carnitina, ocasião em que foi descrita como um nutriente semelhante a vitamina, recebendo o nome de vitamina B_7[30]. É uma amina quaternária sintetizada cujos estoques são supridos pela dieta e pela síntese hepática e em pequena parte pelos rins, armazenada na musculatura esquelética e cardíaca. Sua síntese é influenciada pela disponibilidade de vitamina C e ferro, necessitando da presença de lisina, metionina, niacina e vitamina B_6. Na dieta, a fonte principal é a carne, sendo disponível também em fórmulas para nutrição enteral e como suplemento medicamentoso. A adaptação da síntese de carnitina em função de mudanças rápidas da necessidade metabólica é muito lenta, havendo dependência de níveis adequados dos aminoácidos e micronutrientes anteriormente relacionados. Portanto, pacientes hipermetabólicos desnutridos e com anemia carencial estão em risco de desenvolver deficiência de carnitina por comprometimento dos estoques[31].

A deficiência genética de carnitina está associada com o desenvolvimento de cardiomiopatia e disfunção da musculatura esquelética, condições clínicas que são melhoradas pela administração deste micronutriente. Por outro lado, o entendimento do metabolismo da carnitina em doenças cardíacas trouxe a idéia de que sua deficiência também pode ser adquirida e de que no miocárdio insuficiente pode haver considerável depleção de carnitina.

O princípio fisiológico para explicar a utilidade da carnitina baseia-se na melhora da função cardíaca quando a oxidação da glicose é facilitada. Por remover os ácidos graxos de cadeia longa, a carnitina disponibiliza CoA na célula, que, por sua vez, promove a oxidação do piruvato derivado da glicólise. Como resultado desses eventos, a oxidação da glicose é facilitada[32]. Estudos têm demonstrado que a utilização da carnitina pode promover melhora clínica em pacientes com miocardiopatia quando comparada ao tratamento convencional[33,34]. Por outro lado, uma metanálise elaborada para avaliar os efeitos da adição de carnitina à nutrição parenteral sobre as variáveis ganho de peso, tolerância aos lipídios e cetogênese de recém-nascidos não evidenciou vantagem da suplementação rotineira[35].

Entre os lipídios, os triglicérides e as lipoproteínas têm menor contribuição como fonte energética para o miocárdio. Lundell e cols.[36], estudando a correlação entre o metabolismo lipídico e o substrato glicogênico com o retardo do crescimento em crianças cardiopatas antes e após a oferta de lipídio, observaram que aquelas com cardiopatia e retardo de crescimento tinham metabolismo lipídico alterado. Houve diferença significativa entre os grupos cianóticos e acianóticos, com decréscimo da capacidade oxidativa dos ácidos graxos no grupo cianótico.

Há um complexo mecanismo regulador que controla o consumo e a produção de energia, pelo coração, constituído de três fatores. O primeiro é o fator hormonal, que regula a entrada de carboidratos e de gordura na via metabólica (captação de glicose, glicogenólise e lipólise). Um sinal hormonal pode aumentar a disponibilidade de energia, ao mesmo tempo em que aumenta a taxa de utilização de substrato. Um segundo fator controla a produção e a utilização de ATP pela célula através da via glicolítica, do ciclo de Krebs e da fosforilação oxidativa. Finalmente, há o controle exercido pelos estados relativos de oxidação e redução das coenzimas que atuam no metabolismo intermediário, basicamente na via glicolítica, na formação de lactato, na oxidação dos ácidos graxos e no ciclo de Krebs. Esse controle é responsável pela integração entre o metabolismo oxidativo e o anaeróbico e torna-se mais complexo no ponto crítico em que a produção de acetil-CoA, a partir do metabolismo da glicose, reflete a opção pelo metabolismo de carboidratos e gorduras.

Também sob controle hormonal estão as reações metabólicas iniciais da glicólise que fornecem substrato para a produção de energia estão sob o controle hormonal. Aquelas que ocorrem na fase intermediária desta via são reguladas pelas necessidades de energia, enquanto a fase final do processo depende da capacidade da célula em suprir co-fatores que são essenciais para a oxidação do substrato. Juntos, estes mecanismos mantêm um nível constante de ATP no miocárdio normal, fazendo com que haja uma utilização ótima dos substratos. As alterações da função cardíaca, levando à hipóxia e isquemia, podem influir no funcionamento deste sistema regulador[16].

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

HIPÓXIA CELULAR

O aumento da eritropoiese e a hiperplasia da série vermelha, a redução da tensão de oxigênio do sangue venoso e o aumento na concentração de lactato sérico fortalecem o conceito de que a hipóxia celular seria a conseqüência mais importante da insuficiência miocárdica e da insuficiência cardíaca congestiva. A hipóxia reduz os níveis teciduais de ATP e favorece a captação de glicose pelo músculo e pelo fígado, com ativação da via glicolítica anaeróbica e rápida depleção das reservas de glicogênio. Há aumento da excreção urinária de nitrogênio que acompanha a hipóxia, sugerindo aumento no catabolismo protéico. Também é menor a eficiência metabólica, pois na via glicolítica anaeróbica o ganho energético é aproximadamente 10 vezes menor do que quando a glicose passa pelo ciclo de Krebs e pela fosforilação oxidativa, resultando em menor quantidade de energia obtida por unidade de substrato metabolizado[17].

Assim, parece provável que a hipóxia celular ocupe papel central na patogênese da caquexia cardíaca, promovendo um metabolismo intermediário menos eficiente e levando à subutilização de substrato energético.

PERDAS ANORMAIS PELO TRATO GASTRINTESTINAL

As perdas anormais de nutrientes pelo trato gastrintestinal podem contribuir para o ganho ponderal inadequado nas crianças com cardiopatia congênita.

Sondheimer e Hamilton, estudando lactentes hospitalizados com cardiopatias congênitas graves, observaram perda entérica excessiva e esteatorréia, anormalidades leves e não relacionadas à gravidade da lesão cardíaca, mas com um significado nutricional potencial. Os autores sugerem que ao se formular o suporte nutricional seja considerada a existência de alteração potencial na função gastrintestinal, embora não pareça haver um padrão definido de anormalidades[37]. Pittman e Cohen sugeriram que a redução do fluxo sangüíneo esplâncnico e a hipóxia no trato gastrintestinal seriam responsáveis pela alteração funcional[6,7]. Sondheimer e Hamilton mostraram que o impacto da hipóxia crônica sobre o intestino seria pequeno, sustentando o conceito de que o intestino é normalmente hiperperfundido e tem boa reserva circulatória. Isto se baseia no fato de que, em animais, a capacidade absortiva e a perfusão nas vilosidades são mantidas, a despeito da redução do fluxo sangüíneo esplâncnico. A perda excessiva de proteínas foi a alteração mais comum, ocorrendo não apenas nos portadores de insuficiência cardíaca, como nos cianóticos. A enteropatia perdedora de proteínas ocorre em adultos com insuficiência cardíaca, provavelmente secundaria à alta pressão venosa e linfática. Neste estudo, não foi notado ingurgitamento linfático ou venoso nas biópsias intestinais examinadas[37].

Alterações Hormonais

Os distúrbios hormonais participam do mecanismo fisiopatológico das doenças cardiovasculares, estando envolvidos nas alterações metabólicas, hemodinâmicas e no retardo do crescimento das crianças cardiopatas.

Em pacientes com insuficiência miocárdica há aumento da concentração sérica do peptídio atrial natriurético, normalmente sintetizado no átrio e em pequena quantidade pelo ventrículo e liberado dentro da circulação pelo aumento da pressão atrial[38]. Schrier e cols.[39] observaram que, ao longo do tempo, a atividade neuro-humoral reflexa (ativação do sistema nervoso simpático, do sistema renina-angiotensina-aldosterona, produção dos peptídios) pode ser prejudicial, gerando efeitos como edema pulmonar, hiponatremia, aumentos da pré e pós-carga e alteração miocárdica. Neste caso, a terapia com diuréticos, inibidores da enzima de conversão e bloqueadores beta-adrenérgicos poderia ser benéfica.

A diminuição da atividade de somatomedina-C em crianças cardiopatas desnutridas foi sugerida por Kerpel Fronius e cols.[40] em estudo pioneiro. O hormônio do crescimento induz as células do fígado e de outros tecidos a produzirem outros hormônios chamados *somatomedinas*, fatores de crescimento tipo insulina que estimulam a proliferação de tecidos mesodérmicos como osso, cartilagem e músculo. Entre as somatomedinas, a IGF-I, *Insulin-like Growth Factor I*, atua como efetora das ações anabólicas do Gh. Seu nível sérico é influenciado pelo hormônio do crescimento (GH) e pelo estado nutricional.

Níveis séricos reduzidos de IGF-I em crianças cardiopatas foram observados em alguns estudos. Dundar e cols.[41] estudaram crianças cardiopatas cianóticas desnutridas e eutróficas, encontraram baixas concentrações de IGF-I no grupo de cardiopatas cianóticos desnutridos, demonstrando que o estado nutricional é fator importante para níveis séricos desse peptídio.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Leite e cols.[42], estudando crianças cardiopatas de alto risco cirúrgico e em sua maioria desnutridas, encontraram valores séricos de IGF-I dentro dos limites da normalidade em uma grande maioria, apesar do valor mediano estar mais próximo do limite inferior da normalidade. Valores de GH elevados também foram observados na maior parte dos pacientes, havendo uma correlação negativa significativa com os valores de IGF-I, o que configura estado de resistência ao GH que poderia ser tanto devido à desnutrição quanto ao estresse. O trabalho de Kerpel Fronius e cols. sugeriu atividade diminuída de somatomedina-C nessas situações. No entanto, de modo diferente do estudo de Leite e cols., não foi feita a extração prévia das proteínas ligadoras de IGF-I e estas interferem nos níveis séricos medidos quando não se faz a sua extração prévia nas amostras de plasma, o que poderia explicar o encontro de níveis mais baixos no referido estudo. Uma outra interpretação, baseada em estudos experimentais, é a de que a produção local aumentada de IGF-I pelo miocárdio sobrecarregado contribuiria para o aumento dos níveis séricos de IGF-I nessas crianças. À virtual queda das concentrações promovida pela desnutrição se contraporia o aumento de secreção pelo miocárdio submetido ao estresse. A expressão genética dos receptores de GH parece ser mais pronunciada no miocárdio do que em muitos outros tecidos e há evidências na literatura de que tanto o GH quanto o IGF-I estão envolvidos no controle do crescimento dos tecidos cardíacos[43]. Uma vez que as concentrações séricas de IGF-I podem ser um reflexo de sua produção em vários tecidos[44], esta interpretação permite sugerir que a produção local de IGF-I pelo tecido cardíaco submetido à grande solicitação mecânica e metabólica poderia explicar o encontro de valores pré-operatórios de IGF-I dentro dos limites da normalidade. Mesmo considerando-se que há conservação das estruturas das somatomedinas nos mamíferos e que o rato e outros mamíferos têm somatomedinas com estrutura homóloga à da IGF-I e da IGF-II humanas[45], esta extrapolação deve permanecer no terreno das conjecturas até que apareçam novas informações para definir o mecanismo do bloqueio da estimulação do GH sobre a produção de IGF-I nas crianças portadoras de cardiopatia congênita.

Em resumo, as evidências sugerem que é possível que o retardo pôndero-estatural observado nas crianças com cardiopatia congênita seja devido ao balanço energético negativo resultante do desequilíbrio entre oferta e aproveitamento e a taxa metabólica.

Terapia Nutricional

Na implementação da terapia nutricional devem ser consideradas as alterações fisiopatológicas inerentes às cardiopatias, quais sejam:

- Dificuldade de eliminação de água.
- Sistema respiratório trabalhando em regime máximo.
- Maior propensão às complicações da terapia nutricional: a maior oferta de glicose pode causar aumento do gasto energético; o excesso de oferta hídrica pode levar à descompensação cardíaca; a hiperalimentação pode aumentar o VO_2, a freqüência cardíaca e o consumo miocárdico de oxigênio.
- O aumento da taxa de infusão de glicose pode, ainda, estimular a secreção de insulina, que tem efeito antinatriurético, promovendo aumento de sódio sérico.
- Necessidades específicas de vitaminas e minerais: a deficiência de alguns micronutrientes, pode afetar a função cardíaca. Além do exemplo da carnitina, há outros: a carência de tiamina inibe a oxidação da glicose; hipopotassemia e hipomagnesemia causam arritmia; a hipocalcemia inibe a contratilidade miocárdica e as deficiências de fósforo e de selênio estão associadas com miocardiopatia e insuficiência cardíaca.

As necessidades de potássio, cálcio, fósforo e magnésio devem ser valorizadas, por serem esses nutrientes essenciais para a manutenção da função muscular.

Suplementação de Micronutrientes

Alguns autores consideram que as recomendações habituais de oferta de vitaminas e oligoelementos não seriam suficientes para pacientes com cardiopatias ou outras doenças, pelo fato de que o estresse provocado pela doença aumentaria o consumo de micronutrientes ou a habilidade de desempenharem suas respectivas funções metabólicas[46]. A necessidade de um micronutriente pode não ser aparente e sua concentração sérica pode não refletir um estado de deficiência ou aumento da necessidade por um determinado órgão ou sistema, como é o caso de carnitina, tiamina, taurina ou coenzima Q10 (ubiquinona, que regula o fluxo de elétrons na cadeia respiratória mitocondrial) no

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

miocárdio insuficiente. Mesmo concentrações normais podem não ser suficientes para manter a função normal em face do aumento das demandas metabólicas.

A tiamina ou vitamina B1 é uma vitamina hidrossolúvel que atua como coenzima em vários processos metabólicos, mas em especial no metabolismo dos carboidratos. Como os estoques das vitaminas hidrossolúveis são muito pequenos, uma oferta insuficiente pode levar ao risco de deficiência em curto prazo. Estudos clínicos têm demonstrado que deficiência de tiamina pode ser induzida pelo uso de diuréticos, especialmente os de alça, como a furosemida.

Shimon e cols.[47], em estudo randômico controlado, mostraram significativa melhora na fração de ejeção média do ventrículo esquerdo após suplementação de tiamina em um grupo de crianças com insuficiência cardíaca congestiva. Shamir e cols.[48], estudando 22 crianças cardiopatas, observaram que 18% delas tinham deficiência de tiamina, sugerindo que nem o tratamento com diuréticos nem a ingestão alimentar poderiam explicar a deficiência desta vitamina. Entretanto, como as crianças deste estudo não foram suplementadas com tiamina os autores não puderam saber se o resultado obtido tinha implicação clínica ou representava apenas um marcador bioquímico de deficiência de tiamina. O risco de deficiência clínica torna-se mais importante pela ingestão reconhecidamente deficiente desta vitamina na alimentação de crianças cardiopatas desnutridas. Há necessidade de estudos pediátricos sobre a tiamina, que deverão abordar: 1. prevalência em crianças com doenças crônicas bem como em crianças gravemente doentes; 2. influência da ingestão de energia, composição da dieta e gravidade clínica da doença sobre o estado de tiamina; e 3. se a suplementação pode melhorar o estado clínico e o prognóstico.

Além de participarem do metabolismo energético, os micronutrientes atuam no metabolismo oxidativo, modulando o efeito tóxico dos radicais livres contra as membranas celulares. Sabe-se ainda que há aumento dos peróxidos lipídicos em pacientes com insuficiência cardíaca e que o estresse oxidativo associa-se à gravidade da doença. Em síntese, a partir da constatação de que o desequilíbrio entre a oferta e a demanda de nutrientes pelo miocárdio insuficiente prejudica o metabolismo energético e aumenta o estresse oxidativo, estudos clínicos têm sugerido que a melhora da nutrição do miócito pelo aumento da oferta de micronutrientes poderia beneficiar a estrutura e a função

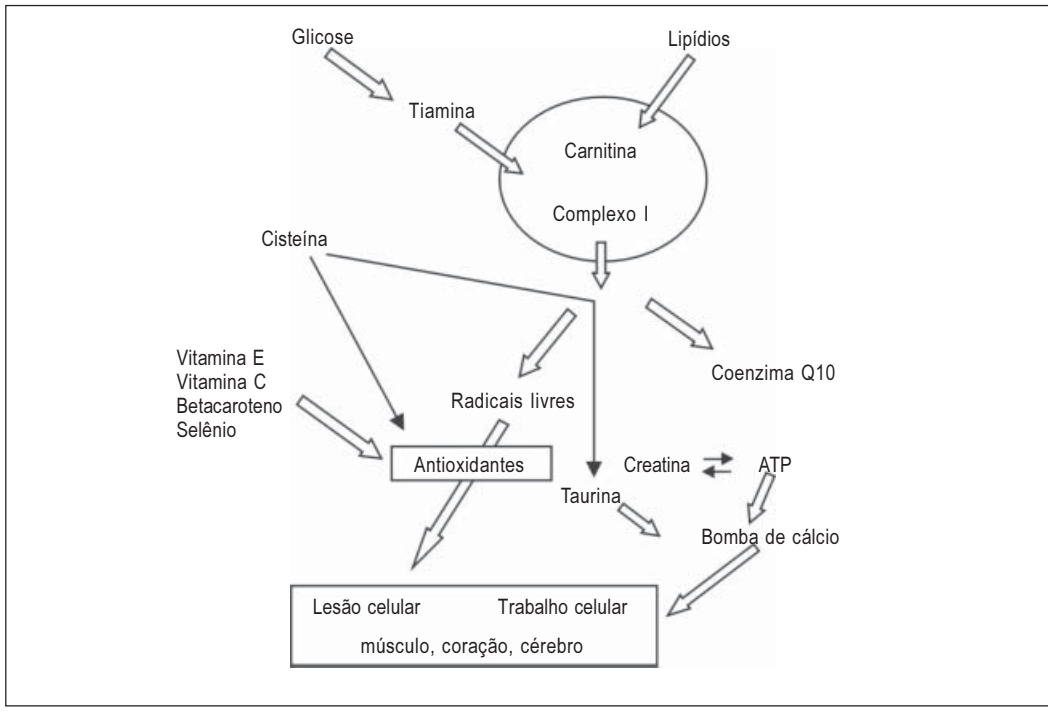


Fig. 21.2 — *Vias metabólicas que requerem aumento de nutrientes no miocárdio insuficiente.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

miocárdicas tornando-se uma estratégia útil no tratamento clínico.

Dificuldades da Terapia Nutricional no Período Pós-operatório

As dificuldades da terapia nutricional estão relacionadas ao risco cirúrgico. Pacientes de médio e baixo risco cirúrgico, em geral, recebem alta da UTI nos primeiros dias do período pós-operatório e podem ser realimentados pela via oral sem maiores problemas. Crianças de alto risco cirúrgico têm maior instabilidade hemodinâmica, maior tempo de ventilação pulmonar mecânica e permanência mais prolongada na UTI. Nesses pacientes dificilmente se consegue suprir as necessidades energéticas basais (55 kcal/kg/dia) nas primeiras duas semanas do período pós-operatório. O quadro de estresse metabólico e de desnutrição decorrente da cardiopatia é agravado pela resposta inflamatória do trauma cirúrgico e pelos efeitos da circulação extracorpórea, abrindo um terreno propício para o assentamento de infecções que agravam mais ainda o quadro. A baixa oferta energético-protéica nos primeiros dias do período pós-operatório relaciona-se ao fato de que esses pacientes estão em regime de restrição hídrica, recebendo volumes de 50 a 60 ml/kg, o que limita a oferta de nutrientes. Na fase inicial do processo inflamatório o fator mais importante é o aumento da permeabilidade da microcirculação, que permite aumento do fluxo transcapilar das proteínas plasmáticas. Este evento adquire maior importância no pós-operatório de cirurgia cardíaca, pois o contato do sangue com a superfície dos condutos do circuito de circulação extracorpórea produz lesão endotelial generalizada, que por sua vez também é um fator desencadeante da resposta inflamatória sistêmica[49]. Além disso, a isquemia miocárdica resultante da cardioplegia durante a circulação extracorpórea incita o endotélio vascular a recrutar neutrófilos que acentuam a lesão causada pela reperfusão com sangue oxigenado.

Nem sempre é possível a identificação clínica precoce da evolução da resposta inflamatória em crianças gravemente doentes. Para tanto, é aconselhável monitorar a resposta metabólica com o auxílio dos reagentes da fase aguda da inflamação como a proteína C reativa e a pré-albumina, esta última um reagente negativo da fase aguda. A monitoração seriada dessas proteínas pode, identificando o retorno ao anabolismo, permitir o aumento progressivo da oferta de nutrientes no momento adequado, evitando-se os riscos da hiperalimentação. A redução dos níveis séricos abaixo de 2 mg/dl pode ser interpretada como resolução do estresse e retorno ao anabolismo, mudança que também se expressa pelo aumento dos níveis séricos de albumina e de pré-albumina. O grau de estresse metabólico traduzido pela grandeza e pela duração das alterações desses parâmetros está associado à evolução e ao prognóstico no pós-operatório de cirurgia cardíaca[42].

Deve-se evitar o risco de hiperalimentação. É sabido que o aumento da oferta protéico-energética não reverte o estresse metabólico. Ao contrário, a hiperalimentação aumenta ainda mais as demandas metabólicas levando à sobrecarga hepática, aumenta o gasto energético e inibe a função do sistema retículo-endotelial, efeitos adversos que adquirem uma expressão ainda maior em crianças desnutridas[50]. No período pós-operatório, enquanto a criança estiver na UTI, a oferta energética é estimada de modo a prevenir os riscos tanto da alimentação insuficiente como da hiperalimentação. Deve ser limitada em 1,1 a 1,2 vez as necessidades metabólicas basais, provendo então 55 a 70 kcal/kg, com 2,5 g/kg de aminoácidos e 1 a 2 g/kg de lipídios. Recomenda-se que a distribuição das calorias totais siga as seguintes proporções: carboidratos (30 a 50%), lipídios (30 a 40%) e proteínas (10 a 20%). Quando o estresse metabólico decorrente da cirurgia entra em fase de resolução, o que geralmente ocorre após sete dias, pode-se aumentar gradativamente a oferta de energia visando alcançar o anabolismo. O uso da nutrição enteral permite satisfazer mais facilmente às necessidades estimadas.

Portanto, a terapia nutricional e metabólica em crianças cardiopatas desnutridas e de alto risco cirúrgico é uma tarefa de difícil execução pelas limitações impostas no período pós-operatório. Em alguns poucos casos é possível atingir uma oferta energética que satisfaça as necessidades estimadas, mas isso não é uma regra.

Resumo da estratégia nutricional no pós-operatório na UTI

- Se não houver perspectiva de receber nutrição oral ou enteral efetiva em até 5 dias, iniciar nutrição parenteral, visando atingir os seguintes parâmetros:
- Energia: 1,1 a 1,2 vezes a taxa metabólica basal (TMB). A TMB é estimada em 55 — (2× idade) em kcal/kg/dia.
- Aminoácidos: 2,5 g/kg/dia.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

- Lipídios: 1 a 2 g/kg, preferindo as emulsões a 20%
- Relação nitrogênio:calorias não-protéicas 1:150 a 1:100.
- Passar sonda enteral pós-pilórica, posicionando-a além da segunda porção duodenal e iniciar nutrição enteral mínima. Em criança acima de um ano de idade, utilizar dietas pediátricas; nas menores, leite materno ordenhado, ou na ausência deste fórmulas modificadas para lactentes.
- Quando o estresse metabólico decorrente da cirurgia entra em fase de resolução, o que geralmente ocorre após sete dias, pode-se aumentar gradativamente a oferta de energia visando alcançar o anabolismo.

Suporte Nutricional Pré-operatório

É no pré-operatório que a terapia nutricional e metabólica pode beneficiar crianças cardiopatas, melhorando o seu estado nutricional de modo que possam enfrentar o trauma cirúrgico em condições mais favoráveis. Pelo aumento do trabalho miocárdico, da musculatura respiratória e do sistema hematopoético, as necessidades metabólicas e o consumo de oxigênio são maiores do que em crianças normais. Para haver melhora do estado nutricional a oferta de energia necessária situa-se por volta de 150 kcal/kg.

A avaliação nutricional é obrigatória, pois permite o reconhecimento de grupos de pacientes com maior risco nutricional e que possam ser beneficiados pela suplementação nutricional precoce, que permita suprir as necessidades energéticas estimadas. A via preferencial de alimentação é a digestiva, por ser fisiológica. Em ambas as vias, oral e enteral, devem ser adotadas medidas posturais anti-refluxo para prevenir aspirações. Em acompanhamento ambulatorial multidisciplinar de cardiopatas desnutridos e com ingestão deficiente de energia e micronutrientes, observamos que orientação clínica e nutricional personalizada durante seis meses promoveu aumento da oferta de lipídios, ferro, zinco, tiamina e vitaminas A, C e E, acompanhada de melhora nos escores Z das relações de peso/idade peso/estatura e estatura/idade. As crianças com cardiopatias cianogênicas, hipertensão pulmonar e insuficiência cardíaca congestiva tiveram resposta menos favorável à intervenção[51].

Nos casos mais graves, a nutrição enteral por sonda nasogástrica permite que a criança receba maior quantidade de energia (150 a 170 kcal/kg/dia), o que não seria possível com a alimentação pela via oral. A manipulação farmacológica da circulação em conjunto com a suplementação nutricional é em geral necessária, podendo ser utilizados diuréticos e captopril. Deve-se, contudo, ter cautela, evitando-se inicialmente quantidades excessivas de líquidos e de energia, pois o excesso de oferta energética em pacientes desnutridos está associado a um estado hiperadrenérgico e aumenta o consumo de oxigênio pelo miocárdio. A realimentação rápida coloca o paciente em risco de descompensação cardíaca. Além disso, a oferta excessiva de carboidratos aumenta a liberação de insulina, que tem efeito antinatriurético, promovendo retenção de sódio.

Em pacientes cardiopatas, a dieta deve ser administrada de modo contínuo ou lentamente, o que possibilita menores oscilações do gasto energético e melhor aproveitamento dos nutrientes administrados[52,53]. A infusão em *bolus* ou por gavagem pode causar distensão gástrica, pode reduzir a complacência pulmonar no paciente em ventilação pulmonar mecânica, e tem maior risco de aspiração e menor aproveitamento energético.

Portanto, é preciso monitorar com rigor a tolerância à administração de nutrientes para que se evite a piora do estresse metabólico pelo excesso de substrato.

Em algumas cardiopatias com repercussão hemodinâmica muito importante a terapia nutricional não é bem-sucedida, provavelmente devido ao gasto energético muito acentuado e pelo não aproveitamento dos nutrientes administrados por via digestiva. Nessas situações, o uso de nutrição parenteral pode complementar a oferta de nutrientes, porém com aumento da chance de infecção. A dificuldade em se recuperar nutricionalmente esses pacientes muitas vezes coloca em confronto as decisões de se optar pela correção cirúrgica imediata e correr os riscos de se operar um paciente extremamente debilitado ou aguardar a melhora nutricional da criança, postergando a cirurgia e correndo o risco de agravamento progressivo das condições hemodinâmicas.

Estratégia para Recuperação Nutricional

- Se a criança estiver em aleitamento natural estabelecer regime de livre demanda; se artificial, aumentar a freqüência das mamadas.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

- Estando indicada a nutrição por sonda enteral, preferir infusão em modo contínuo, pela menor sobrecarga cardiocirculatória e respiratória com maior aproveitamento energético. O acompanhamento de profissional fonoaudiólogo é essencial para assegurar o retorno mais rápido e seguro à via oral.
- Usar dietas balanceadas com alto teor calórico (1 ml = 1 kcal, com proteína inteira ou hidrolisado protéico acrescido de 1,5 a 3% de óleo de soja ou TCM e carboidratos — maltodextrina ou oligossacarídeos — até 5%).
- Suplementar vitaminas e oligoelementos. A suplementação farmacológica da vitamina B_1 (tiamina) melhorou a fração de ejeção do ventrículo esquerdo em pacientes com insuficiência cardíaca[50]. Deve ser considerada em pacientes desnutridos e nos cardiopatas em uso de diuréticos, pois o uso continuado de furosemida em crianças com cardiopatia congênita pode precipitar sua deficiência.
- Aumentar gradativamente as ofertas de líquido e de energia, evitando descompensação cardíaca. A tolerância à administração de nutrientes deve ser monitorada rigorosamente para se evitar o agravamento do estresse metabólico pelo excesso de substrato. Iniciar com 80 kcal/kg e progredir conforme tolerância até 150 kcal/kg/dia.
- Otimizar o uso de diuréticos (pré-carga) e de vasodilatadores (pós-carga) para aumentar a oferta de líquidos e de energia.
- Monitorar níveis séricos de eletrólitos. As necessidades de potássio, cálcio, fósforo e magnésio devem ser valorizadas, por serem estes nutrientes essenciais para a manutenção da função muscular.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mehrizi A, Drash AL. Growth disturbance in congenital heart disease. J Ped 61:418-28, 1962.
2. Cameron JW, Rosenthal A, Olson AD. Malnutrition in hospitalized children with congenital heart disease. Arch Pediatr Adolesc Med 149:1098-1102, 1995.
3. Leite HP, Fisberg M, Novo NF et al. Nutritional assessment and surgical risk markers in children submitted to cardiac surgery. Rev Paul Med 113:706-14, 1995.
4. Leite HP, Carvalho AC, Fisberg M. O estado nutricional de crianças portadoras de cardiopatia congênita com *shunt* esquerda-direita. Importância da presença de hipertensão pulmonar. Arq Bras Cardiol 65:403-7, 1995.
5. Keys A, Henschel A, Taylor HL. The size and function of the human heart at rest in semi-starvation and in subsequent rehabilitation. Am J Physiol 50:153, 1947.
6. Pittman JG, Cohen P. The pathogenesis of cardiac cachexia. New Engl J Med 271:403-8, 1964.
7. Pittman JG, Cohen P. The pathogenesis of cardiac cachexia (concluded). New Engl J Med 271:453-60, 1964.
8. Hansen SR, Dorup I. Energy and nutrient intakes in congenital heart disease. Acta Pædiatr 82:166-72, 1993.
9. Schwarz SM, Gewitz MH, See CC et al. Enteral nutrition in infants with congenital heart disease and growth failure. Pediatrics 86:368-73, 1990.
10. Thung N, Herzog P, Christlieb IT et al. The cost of respiratory effort in postoperative cardiac patients. Circulation 28:552-59, 1963.
11. Stocker FP, Wilkoff W, Miettinen OS, Nadas AS. Oxygen consumption in infants with heart disease. J Pediatr 80(1):43-51, 1972.
12. Huse DM, Feldt RH, Nelson RA, Novak LP. Infants with congenital heart disease. Food intake, body weight and energy metabolism. Am J Dis Child 129:65-69, 1975.
13. Lees MH, Bristow JD, Griswold HE, Olmsted RW. Relative hypermetabolism in infants with congenital heart disease and undernutrition. Pediatrics 36(2): 183-91, 1965.
14. Menon G, Poskitt ME. Why does congenital heart disease cause failure to thrive? Arch Dis Child 60:1134-39, 1985.
15. Abel RM, Alonso DR et al. Adverse hemodynamic and ultra-structural changes in dog hearts subjected to protein-calorie malnutrition. Am Heart J 97:733, 1979.
16. Katz AM. Heart failure. In: Physiology of the heart. New York: Raven Press, p. 397, 1977.
17. Katz AM. Oxidative metabolism. In: Physiology of the heart. New York: Raven Press, p. 51, 1977.
18. Neuringer M. Infant vision and retinal function in studies of dietary long-chain polyunsaturated fatty acids methods, results, and implications. Am J Clin Nutr 71(suppl):256S-67S, 2000.
19. Carlson SE. Behavioral methods used in the study of long-chain polyunsaturated fatty acid nutrition in primate infants. Am J Clin Nutr 71 (suppl): 268S-74S, 2000.
20. Stordy BJ. Dark adaptation, motor skills, docosahexaenoic acid and dyslexia. Am J Clin Nutr 71(suppl):323S-6S, 2000.
21. Wigmore SJ, Fearon KCH, Maingay JP, Ross JA. Down-regulation of the acute phase response in patients with pancreatic cancer cachexia receiving oral eicosapentaenoic acid is mediated via suppression of interleukin-6. Clin Sci 92:215-21, 1997.
22. Jolly CA, Jiang Y-H, Chapking RS, McMurray DN. Dietary (n-3) polyunsaturated fatty acids suppress murine lymphoproliferation, interleukin-2 secretion, and the formation of diacyl glycerol and ceramide. J Nutr 127:37-43, 1997.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

23. Ross JA, Alastain GW, Kenneth A. The anti-catabolic effects of n-3 fatty acids. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2:219-26, 1999.
24. Klauss WJ, Rotondo WD. Fatty acids and endothelial cell function: regulation of adhesion molecule and redox enzyme expression. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2:109-115, 1999.
25. Endres S, Lorenz R, Loeschke K. Lipid treatment of inflammatory bowel disease. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2:117-120, 1999.
26. Bougnox P. n-3 polyunsaturated fatty acid and cancer. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2:121-126, 1999.
27. James MJ, Gibson RA, Cleland LG. Dietary polyunsaturated fatty acids and inflammatory mediator production. Am J Clin Nutr 71 (suppl):343S-8S, 2000.
28. Van Diest MJ, Verbeuren TJ, Herman AG. 15-lipoxygenase metabolites of arachidonic acid evoke contractions and relaxations in isolated canine arteries: role of thromboxane-receptores endothelial cell and cycloxygenase. J Pharmacol Exp Ther 256:194-203, 1991.
29. Guido RY, De Meyer, Bult H, Tony J,Verbeuren TJ, Herman AG. The role of endothelial cells in the relaxations induced by 13-Hydroxy and 13-Hydroperoxylinoleic acids in canine arteries. Br J Pharmacol 107:597-603, 1992.
30. Zurbriggen E. L-Carnitine: Historical Review. Ann Nutr Metab 44:78-9, 2000.
31. Böhles H. The basic concept of L-carnitine supplementation. Ann Nutr Metab 44:77-88, 2000.
32. Jeejeebhoy KN, Sole MJ. Nutrition and the heart. Clin Nutr 20(suppl1):181-186, 2001.
33. Helton E, Darragh R, Francis P et al. Metabolic aspects of myocardial disease and a role for L-carnitine in the treatment of childhood cardiomyopathy. Pediatrics 105:1260-70, 2000.
34. Ferrari R. Study on propionyl-L-carnitine in chronic heart failure. Eur Heart J 19:70-76, 1999.
35. Cairns PA, Stalker DJ. Carnitine supplementation of parenterally fed neonates. The Cochrane Library, Issue 1. Oxford: Update Software, 2002.
36. Lundell KH, Sbel KG, Ericksson BO. Plasma metabolites after a lipid load in infants with congenital heart disease. Acta Paediatr 88:718-23, 1999.
37. Sondheimer JM, Hamilton JR. Intestinal function in infants with severe congenital heart disease. J Pediatr 92:572-78, 1978.
38. Boland DG, Abraham WT. Natriuretic peptides in heart failure. Congestive Heart Fail 4:23-33, 1998.
39. Schrier RW, Abraham WT. Hormones and Hemodynamics in Heart Failure. The New England Journal of Medicine 341(8):577-585, 1999.
40. Kerpel-Fronius E, Kiss S, Kardos G, Gàcs G. Somatomedin und Wachstumshormon bei mit Atrophie Verbundenen Wachstumsstörugen. Mscr Kinderheilk 125:783-786, 1977.
41. Dundar B, Akçoral A, Saylam G, Unal N, Mese T, Hudaoglu S, Buyukgebiz B, Bober E, Buyukgebiz A. Chronic hypoxemia leads to reduced serum IGF-I levels in cyanotic congenital heart disease. J Ped Endocrinol Metab 13:431-436, 2000.
42. Leite HP, Fisberg M, Vieira JG, Carvalho WB, Chwals WJ. The role of insulin-like growth factor I, growth hormone and plasma proteins in surgical outcome of children with congenital heart disease. Ped Crit Care Med 2(1):29-35, 2001.
43. Saccà L, Cittadini A, Fazio S. Growth hormone and the heart. Endocr Rev 15(5):555-573, 1994.
44. Thissen JP, Ketelslegers JM, Underwood LE. Nutritional regulation of the Insulin-like growth factors. Endocr Rev 15(1):80-101, 1994.
45. Underwood LE, Van Wyk J. Normal and aberrant growth. In: Wilson JD, Foster DW (ed.). Williams Textbook of Endocrinology. Philadelphia: W.B. Saunders, pp. 1079-1138, 1991.
46. Sole MJ, Jeejeebhoy, KN. Conditioned nutritional requirements and the pathogenesis and treatment of myocardial failure. Curr Opin Nutr Metab Care 3:417-424, 2000.
47. Shimon I, Almog S, Vered Z et al. Improved left ventricular function after thiamine supplementation in patients with congestive heart failure receiving long-term furosemide therapy. Am J Med 98:485-490, 1995.
48. Shamir R, Ovdi D, Abramovitch et al. Thiamine deficiency in children with congenital heart disease before and after corrective surgery. JPEN 24:154-58, 2000
49. Verrier ED, Boyle EM. Endothelial cell injury in cardiovascular surgery. Ann Thorac Surg 62:915-922, 1996.
50. Chwals WJ. Overfeeding the critically child; fact or fantasy? New Horizons 2:147-155, 1994.
51. Benzecry SG. O efeito da orientação dietética sobre o estado nutricional de crianças cardiopatas. Tese (Mestrado) Universidade Federal de São Paulo. São Paulo: Escola Paulista de Medicina, 2004.
52. Heymsfield SB, Smith J, Redd S et al. Nutritional support in cardiac failure. Surg Clin North Am 61:635, 1981.
53. Vanderhoof JA, Hofschire PJ et al. Continuous enteral feedings. An important adjunt to the management of complex congenital heart disease. Am J Dis Child 136:825-827, 1982.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

22 Nutrição na Insuficiência Renal Aguda

Paulo Cesar Koch Nogueira
Marta Liliane de Almeida Maia

INTRODUÇÃO

A insuficiência renal aguda (IRA) é uma condição clínica decorrente da redução abrupta de todas as funções que os rins desempenham, e, em particular, da taxa de filtração glomerular. A IRA é quase sempre secundária a uma doença de base, e o dano renal ocorre por lesão hipóxico-isquêmica e/ou nefrotóxica. As manifestações clínicas são extremamente variáveis, de acordo com a doença que provocou a IRA, assim como de acordo com a magnitude e a duração da insuficiência renal resultante. De qualquer forma, a mortalidade e a morbidade da IRA em crianças são persistentemente elevadas, a despeito dos progressos observados na prática de cuidados intensivos[1]. A não-redução da mortalidade pode ser atribuída ao aumento da complexidade etiológica dos pacientes pediátricos com IRA, com maior representação de casos de IRA secundária a doenças graves, como grandes cirurgias, septicemia, acidentes e violência, e, principalmente, falência de múltiplos órgãos e sistemas.

As repercussões metabólicas e nutricionais da IRA igualmente são proporcionais a dois fatores principais: a gravidade da queda da função renal e a causa da IRA. Em crianças e em adultos, a IRA pode ser uma condição circunscrita ao aparelho urinário, como ocorre nos casos de glomerulopatia aguda, por exemplo; nessa eventualidade, as conseqüências nutricional e metabólica serão leves. Mas, na maioria das vezes, a IRA ocorre em pacientes hospitalizados por uma doença de base, e se instala o dano renal como uma complicação dessa doença; nesse caso, as alterações metabólicas e nutricionais serão determinadas principalmente pela doença de base. A duração da patologia inicial, da hospitalização em si, a presença ou não de infecção sistêmica e, sobretudo, do estresse metabólico vão ditar a gravidade e a extensão dos distúrbios nutricionais na IRA.

Estudo recente realizado em enfermaria de cuidados secundários, especializada em receber pacientes adultos com IRA, revelou que dentre 309 pacientes encaminhados para esse serviço 129 (42%) já chegaram à enfermaria com desnutrição grave. Nesse subgrupo de pacientes com desnutrição grave, as co-morbidades associadas à IRA foram significativamente mais freqüentes (ICC, CIVD, falência hepática, hipotensão, insuficiência respiratória e septicemia, por exemplo), e a mortalidade foi de 80/129 (62%), significativamente maior do que os 24/130 (18%) observados entre os doentes sem desnutrição[2]. Os pacientes que chegaram à enfermaria com desnutrição grave apresentaram mortalidade maior do que aqueles sem desnutrição pregressa, mesmo quando a comparação foi estratificada de acordo com a gravidade da doença de base (comparando-se apenas os pacientes que têm o mesmo escore APACHE)[2]. Esses resultados sugerem duas conclusões importantes: a) muitos pacientes que desenvolvem IRA já estão gravemente desnutridos pela doença de base quando a IRA aparece; b) a desnutrição tem impacto significativo no prognóstico da IRA, estando associada a maior número de co-morbidades e a maior mortalidade.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Além dos fatores expostos, os pacientes com IRA podem apresentar distúrbios nutricionais e metabólicos secundários ao método de depuração extra-renal que eventualmente será aplicado, uma vez que cada método encerra peculiaridades próprias. A diálise peritoneal, por exemplo, está associada à perda de nutrientes pelo peritônio, a hemodiálise provoca a perda de pequenas moléculas hidrossolúveis, como minerais e vitaminas, enquanto a hemofiltração venovenosa lenta implica grande perda de calor pelo sistema de circulação extracorpórea[3].

Pelos motivos expostos, o suporte nutricional e metabólico em crianças com IRA merece receber atenção especial de todos os envolvidos em cuidados intensivos pediátricos. É controversa ainda a quantidade de impacto positivo que o suporte nutricional e metabólico proporciona em crianças com IRA, porém ignorar as necessidades especiais de cada paciente é certamente desastroso, e o presente artigo visa descrever as principais alterações metabólicas impostas pela IRA em crianças, e posteriormente traçar diretrizes gerais para subsídio na introdução de terapia de suporte nutricional e metabólico para pacientes pediátricos em uremia aguda.

ALTERAÇÕES METABÓLICAS NA IRA

Metabolismo Energético

Em trabalhos experimentais, foi observada diminuição do consumo de oxigênio em animais com IRA. O termo "hipometabolismo urêmico" foi criado para descrever este fenômeno, justificado por fosforilação oxidativa deficiente[4]. Esses achados poderiam ser explicados pelo metabolismo renal muito reduzido graças ao dano celular, já que os rins representam aproximadamente 10% do gasto energético total de um indivíduo normal, embora a massa do órgão represente apenas 0,5% da massa corpórea total[5].

Medidas de calorimetria indireta em 86 humanos com várias modalidades de insuficiência renal, comparados com 24 controles saudáveis, revelaram que o metabolismo dos pacientes era comparável aos controles nos casos de IRA sem septicemia. Observou-se aumento significativo no consumo de oxigênio e na produção de CO_2 apenas quando septicemia acompanhava a IRA. Os autores concluem que a IRA *per se* não produz qualquer impacto no gasto energético enquanto a septicemia estiver ausente[6].

Outro achado interessante é que dentre os pacientes com falência de múltiplos órgãos, o consumo de oxigênio é maior nos indivíduos com função renal normal, comparados com os que apresentam IRA[7].

Esses dados sugerem que na IRA, quando a uremia não é acompanhada por septicemia, a tendência é ocorrer gasto energético diminuído, ou comparável àquele de indivíduos normais. Porém, em pacientes infectados, pode haver aumento de cerca de 20 a 30% no gasto energético total[5,6]. Esse aumento não justifica exageros na oferta calórica, como se praticava até passado recente, e mesmo nos indivíduos hipercatabólicos por septicemia e falência de múltiplos órgãos a oferta calórica deve ser fornecida até o máximo de 1,3 vez a taxa metabólica basal[3,5,6].

METABOLISMO PROTÉICO

Uma das alterações metabólicas mais características na IRA é o acelerado catabolismo protéico que leva ao balanço nitrogenado negativo[3,8]. Esse hipercatabolismo resulta da degradação protéica elevada, da liberação de aminoácidos do músculo esquelético, combinados com discreto aumento da síntese protéica hepática. A proteólise no músculo esquelético é uma reação adaptativa no estado hipercatabólico, levando à redistribuição dos aminoácidos para o fígado para a obtenção de energia por meio da gliconeogênese, e também para a síntese de proteínas, como as proteínas de fase aguda, e outras funções como a manutenção do trofismo da mucosa intestinal e a liberação de glutamina, que participa da resposta imune. O aumento da degradação protéica é atribuído a várias diferentes causas, como alterações hormonais (resistência à ação da insulina, aumento de glucagon, catecolaminas, hormônio da paratireóide e fatores de crescimento), ao aumento dos mediadores inflamatórios (fator de necrose tumoral, outras interleucinas), a enzimas proteolíticas liberadas de leucócitos ativados, e por fim à acidose metabólica[8-11].

Além disso, o metabolismo de proteínas e aminoácidos é também afetado diretamente pela perda da função renal, já que vários aminoácidos como cisteína, tirosina, arginina e serina são sintetizados ou convertidos pelos rins. Conseqüentemente esses aminoácidos, considerados não-essenciais em indivíduos saudáveis, podem ser indispensáveis na IRA. Os

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

rins são ainda responsáveis pela degradação protéica; pequenos peptídios são catabolizados na borda em escova das células tubulares. Na falência renal o catabolismo de peptídios, incluindo os hormonais, é retardado[11].

Metabolismo de Carboidratos

A intolerância à glicose, com conseqüente hiperglicemia, é associada à IRA, e é primariamente causada pela resistência à insulina. A concentração plasmática de insulina está elevada, mas a captação máxima de glicose pelas células musculares está diminuída em cerca de 50%[3,8]. Considera-se que o sítio de resistência à insulina seja provavelmente localizado após o receptor celular do hormônio, e não se trata de diminuição na sensibilidade do receptor em si[9]. Os aumentos da glicemia, em conjunto com a resistência à insulina, poderiam ser vistos como mecanismos adaptativos para otimizar a disponibilidade de glicose para os tecidos que não dependem de insulina para seu aproveitamento (cérebro, macrófagos, endotélio e células imunes e inflamatórias)[5].

Uma segunda causa para a hiperglicemia na IRA é a gliconeogênese hepática aumentada. As alterações do metabolismo de proteínas e glicose estão interligadas, com a prejudicada disponibilidade de glicose pelas células e a conseqüente quebra protéica como fonte energética. Como resultado dessas alterações, a oxidação da glicose que normalmente representa cerca de 39% do consumo energético diário representa apenas 23% nos pacientes com IRA[6].

Devido ao seu baixo peso molecular, a glicose é eliminada em todas as formas de terapia de substituição renal; entretanto a insulina não é eliminada mesmo na diálise contínua[8].

Metabolismo de Lipídios

O metabolismo de lipídios também está alterado na IRA, havendo hipertrigliceridemia e colesterol normal ou diminuído, principalmente o HDL-colesterol[8]. O *clearance* de gordura está reduzido em mais do que 50%, tanto para triglicérides de cadeia média quanto longa, devido à redução na atividade da lipase lipoprotéica e das lipases hepáticas[3,5,8]. É possível que o aumento de triglicérides tenha algum papel na defesa contra endotoxinas; em estudos experimentais, a infusão de solução de triglicérides resultou em queda da mortalidade por septicemia[12,13].

A despeito da redução no *clearance* de gordura, lipídios são bons substratos para oxidação na IRA, principalmente quando a septicemia está presente, e podem ser utilizados satisfatoriamente como fonte de energia na terapia nutricional[3,6].

Micronutrientes e Vitaminas

Todas as modalidades de terapia de substituição renal podem levar à perda de micronutrientes e vitaminas. A ingestão oral de vitaminas no paciente renal é menor do que o recomendado[14]. Além disso, a vitamina D é produzida nos rins e já se nota redução de seus níveis na IRA[3].

Vitaminas e diversos micronutrientes participam da defesa contra a atividade oxidante dos radicais livres de oxigênio que são gerados nas reações metabólicas. Decréscimo na atividade antioxidante pela redução nas concentrações séricas de ácido ascórbico, betacaroteno e selênio foi observado em pacientes com IRA[15,16]. O significado clínico desses achados ainda é incerto, mas evidências recentes sugerem que tanto adultos como crianças com síndrome da resposta inflamatória sistêmica podem se beneficiar com a inclusão de suplementos de selênio na terapia de suporte metabólico, com redução na incidência de IRA[17-19].

DIRETRIZES PARA SUPORTE NUTRICIONAL E METABÓLICO EM CRIANÇAS COM IRA

Se a magnitude do eventual impacto positivo do suporte nutricional em crianças com IRA ainda é assunto controverso, é consenso que a não adoção desse recurso implicará aumento de risco, tanto para a incidência de co-morbidades, como para a mortalidade por IRA. Em termos de evolução histórica, os objetivos do suporte nutricional foram inicialmente baseados nas necessidades de pacientes com insuficiência renal crônica (IRC), e visavam reduzir a uremia e favorecer a recuperação da função renal; nesse período inicial, a possibilidade de infusão de soluções para suporte nutricional era muito limitada pela restrição hídrica que a IRA impunha na maioria dos casos. Posteriormente, com o advento de métodos de substituição renal mais eficazes, ocorreu maior liberdade para a infusão de líquidos, e a terapia nutricional começou um período no qual o objetivo era reverter o balanço nitrogenado negativo, o que jamais foi plenamente alcançado[3,9].

Atualmente os objetivos do suporte nutricional da criança com IRA são semelhantes

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

àqueles que governam essa terapia em todos pacientes portadores de condições de estresse metabólico, a saber:

- Manter a massa corpórea magra;
- Estimular a competência imunológica; e
- Estimular a reparação de funções, como a cicatrização de feridas,

A mais importante variável na prescrição do suporte nutricional e metabólico nessa circunstância é o grau de hipercatabolismo, e na prática clínica três tipos de pacientes podem ser encontrados (Tabela 22.1)[3]:

- Grupo I — Doentes sem hipercatabolismo, com IRA causada por glomerulopatias sem inflamação sistêmica, ou nefrotoxinas. Esses pacientes geralmente não têm graves problemas nutricionais e podem ser alimentados por via oral; o prognóstico final é satisfatório na maioria dos casos.
- Grupo II — Doentes com hipercatabolismo moderado, com IRA associada a infecções localizadas. Esses casos são tratados com nutrição enteral por gavagem, e eventualmente irão necessitar de suporte nutricional intravenoso para atingir as ofertas planejadas. Terapia de substituição renal é freqüentemente necessária, e o prognóstico é menos favorável.
- Grupo III — Pacientes com IRA associada à septicemia grave, grande queimadura, politraumatismo, ou no contexto de falência de múltiplos órgãos. O tratamento é complexo, incluindo nutrição enteral, parenteral, terapia de substituição renal contínua, ou intermitente freqüente, suporte ventilatório e hemodinâmico. O prognóstico é muito reservado pela condição de base.

Via de Administração

A via enteral é a mais fisiológica e econômica. Evidências experimentais sugerem ainda que pode diminuir os riscos de infecção e reduzir a translocação bacteriana[3]. Além disso, em trabalho experimental, o fluxo plasmático renal e a taxa de filtração glomerular de ratos com IRA induzida por rabdomiólise foram protegidos pela instituição de nutrição enteral, o que sugere que a mesma possa ter efeito protetor renal por aumentar o fluxo de sangue para os rins[20]. Esses benefícios imunológicos e hemodinâmicos ainda não foram convincentemente demonstrados em humanos, mas o baixo custo e o menor risco de complicações em relação à nutrição parenteral fazem com que a nutrição enteral deva ser utilizada em todos os pacientes que a tolerarem[21]; porém, é pouco provável que um paciente francamente hipercatabólico possa ser mantido exclusivamente em dieta

Tabela 22.1
Terapia Nutricional na IRA de Acordo com o Grau de Hipercatabolismo

	Grau de Hipercatabolismo		
	Leve	*Moderado*	*Grave*
Situação clínica	GNDA	Cirurgia eletiva; infecção	Sepse, FMOS
Mortalidade	20%	50%	> 80%
Diálise	Rara	Freqüente	Freqüente
Via de administração	Oral	Enteral ± parenteral	Enteral + parenteral
Energia (% TMB)	100%	110%-120%	130%
Substratos	Glicose	Glicose + lipídios	Glicose + lipídios
Aminoácidos	AAE + AANE	AAE + AANE	AAE + AANE
Nutrientes utilizados	Dieta	Fórmulas ± NPP	Fórmulas + NPP

GNDA — Glomerulonefrite difusa aguda pós-infecciosa;

TMB — Taxa metabólica basal;

FMOS — Falência de múltiplos órgãos e sistemas;

AAE — Aminoácidos essenciais;

AANE — Aminoácidos não essenciais.

Adaptação de Druml, W. Nutritional management of acute renal failure. Am J Kidney Dis 37(1 suppl 2):S89-94, Jan 2001.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

enteral pela quantidade de nutrientes que são necessários; nessa situação a oferta deve ser combinada[3,5].

A nutrição parenteral intradialítica, usada como suplemento em pacientes recebendo hemodiálise, parece ser benéfica, mas não há dados suficientes para sua recomendação. Em adultos normoalbuminêmicos associou-se à maior mortalidade; em hipoalbuminêmicos (< 3 g/dl), associou-se à menor mortalidade. Sua indicação ficaria restrita aos pacientes que não podem satisfazer suas necessidades nutricionais por via oral e que estão impossibilitados de receber nutrição enteral ou parenteral [22].

Composição

Oferta Calórica

A oferta energética deve ser baseada no conceito de taxa metabólica basal (TMB), que significa a taxa de consumo energético mínimo para manter todas as funções celulares e representa cerca de 50 a 70% do total de consumo energético em humanos[23]. Essa taxa idealmente é medida através de calorimetria indireta, ou na prática clínica pode ser estimada a partir de fórmulas especialmente construídas para esse fim (Tabela 22.2)[24].

Na ausência de hipercatabolismo, o objetivo da terapia nutricional deve ser atingir 100% da TMB, enquanto a presença de estresse metabólico deve provocar aumento de 20 a 30% acima da TMB. A terapia de substituição renal, principalmente quando utilizada de forma contínua, pode levar a pequeno aumento extra de gasto energético. A perda de glicose deve ser considerada, porém os lipídios não são eliminados por nenhuma técnica de depuração extra-renal[5].

Carboidratos

A glicose deve ser utilizada como maior substrato energético, por ser aproveitada pelo organismo mesmo se houver hipóxia[8]. Porém, deve-se lembrar que na IRA ocorre intolerância à glicose, sendo às vezes necessária a administração de insulina para manter a normoglicemia; esse expediente é perigoso e deveria ser reservado para casos nos quais não há outras alternativas. A quantidade de glicose ofertada deve ser suficiente para fornecer até cerca de 50 a 60% do total de energia planejado. O excesso de administração de glicose não será utilizado como fonte de energia, mas sim para promover a lipogênese, levando à infiltração de gordura no fígado e aumentando a produção de dióxido de carbono[9].

Lipídios

As soluções de lipídios provêm alta quantidade de energia (1 g de solução de lipídios contém 9 kcal), têm baixa osmolaridade e proporcionalmente acarretam pequena da produção de CO_2, podendo isso ser vantajoso em pacientes em ventilação mecânica[8]. Porém, a infusão de lipídios na IRA deve ser prudente, utilizando-se a glicose hipertônica para o fornecimento da maior parte de calorias, já que a eliminação de gorduras em pacientes com IRA está prejudicada. Essa alteração do metabolismo lipídico não deve, no entanto, impedir o uso de emulsão lipídica nesses pacientes, adaptando-se a oferta conforme a capacidade individual em utilizar lipídios. Geralmente 1 g/kg/dia de gordura não aumenta substancialmente a concentração sérica de triglicérides, oferecendo cerca de 25 a 40% das necessidades energéticas. Os lipídios não devem ser ofertados a pacientes com hiperlipidemia (triglicérides > 200 mg/dl), coagulação intravascular, acidose (pH < 7,20), circulação prejudicada ou hipoxemia[9]. Tanto os triglicérides de cadeia média quanto os de cadeia longa podem ser utilizados, com a devida monitorização plasmática. A dose preconizada é de 0,5 a 2,0 g/kg/dia.

Tabela 22.2
Fórmula para Estimativa da Taxa Metabólica Basal (TMB)

Meninos (Idade em Anos)	*TMB (kcal/dia)*	*Meninas (Idade em Anos)*	*TMB (kcal/dia)*
0-3	60,9 × peso – 54	0-3	61,0 × peso – 51
3-10	22,7 × peso + 495	3-10	22,5 × peso + 499
10-18	17,5 × peso + 651	10-18	12,2 × peso + 746

Adaptação de FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Energy and Protein Requirements. WHO Technical Bulletin #724. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1985.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Proteínas

Na época inicial do desenvolvimento do suporte nutricional para pacientes com IRA, buscava-se a redução da uremia infundindo-se solução de glicose hipertônica associada a aminoácidos essenciais (AAE). Tentava-se através dessa formulação promover a síntese de proteínas a partir dos AAE ofertados na nutrição, que se conjugariam aos aminoácidos não-essenciais (AANE) circulantes, o que promoveria, em tese, a redução do acúmulo de derivados. Esses objetivos foram derivados da estratégia nutricional empregada em pacientes com insuficiência renal crônica.

Os resultados de estudos na década de 1970 envolvendo o suporte nutricional da IRA com a solução de glicose hipertônica associada aos AAE foram encorajadores[25,26], motivando inclusive o desenvolvimento industrial e comercial de soluções de AAE, que seriam "apropriadas" para o suporte nutricional na IRA. Porém, na década seguinte, estudos controlados não confirmaram melhor evolução da IRA quando os pacientes recebiam apenas glicose e AAE[27-29]. Para resolver esse conflito, Naylor e cols.[30] realizaram uma metanálise dos cinco estudos controlados então existentes, envolvendo 277 pacientes. Para comparação dos resultados de sobrevida os autores restringiram a análise a três estudos homogêneos envolvendo 91 pacientes (50 receberam glicose hipertônica e solução de AAE e 41 controles receberam apenas glicose hipertônica). Nessa análise o grupo tratado com glicose mais AAE não apresentou melhor sobrevida do episódio da IRA em si ($p = 0,17$), tampouco maior número de casos com alta hospitalar ($p = 0,29$). O conjunto desses achados sugere que não há superioridade da intervenção proposta (suporte nutricional da IRA com glicose mais AAE) em relação ao controle (suporte nutricional da IRA com glicose apenas). Ainda contra a oferta exclusiva de AAE existe um relato de duas crianças que desenvolveram hiperamonemia e acidose metabólica hiperclorêmica, com aumento do nível sérico de metionina e redução dos níveis de citrulina, ornitina, arginina e histidina após a introdução de nutrição parenteral com AAE exclusivos para IRA[31]. Essas mesmas crianças deixaram de exibir as alterações citadas após a troca de solução de AAE por solução contendo solução padrão de aminoácidos[1].

No terreno experimental, Toback e cols. demonstraram que a infusão de AANE esteve associada com recuperação da função renal em ratos com IRA[32]. O nível plasmático de AANE também pode estar diminuído em pacientes com IRA antes de iniciar diálise, e o tratamento dialítico reduz ambos os tipos de aminoácidos. Além disso, alguns AANE podem se tornar indispensáveis na eventualidade de perda da função renal (histidina, arginina, tirosina, serina e cisteína)[3].

A estimativa das necessidades protéicas deve ser considerada em bases individuais, pois pode variar de acordo com a faixa etária, condições clínicas e oferta de calorias. Como regra geral, as necessidades protéicas por via parenteral são inferiores em relação à via enteral. Nos raros casos de IRA não acompanhada de estresse metabólico, podem-se oferecer proteínas segundo as recomendações normais para cada faixa etária. No paciente hipercatabólico a oferta protéica visa minimizar os efeitos da perda de nitrogênio, compensando em parte o hipercatabolismo. Nesta situação o objetivo principal da oferta de nutrientes não é o crescimento, mas a manutenção da massa corpórea e da função orgânica, visando proporcionar condições para a sobrevivência do paciente. Para isso, recomenda-se o aumento da oferta de aminoácidos utilizando-se uma relação N_2:calorias não-protéicas de 1:100, que é superior à normalmente utilizada em crianças sem estresse metabólico.

Vitaminas

As vitaminas hidrossolúveis podem ser repostas por meio de preparados específicos por via enteral ou parenteral; no entanto, como não existem preparados específicos para as crianças nem para pacientes com IRA, é provável que haja oferta maior do que a necessária, cujo efeito ainda é desconhecido[14]. O excesso de vitamina C, por exemplo, pode aumentar o oxalato sérico, já que 35% da mesma são convertidos em oxalato, podendo propiciar a precipitação deste em vários órgãos.

Em relação às vitaminas lipossolúveis, os problemas devem ser individualizados, conforme orientação que segue: vitamina A — não deve ser suplementada, pois não é eliminada pela diálise e pode levar a hipervitaminose; vitamina E — não é recomendada; vitamina D — embora esteja reduzida sua hidroxilação renal já na IRA, deve-se avaliar cada paciente individualmente baseado em seu estado clínico e eletrolítico (cálcio e fósforo e PTH quando disponível); vitamina K — não deve ser suplementada em pacientes em diálise.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bunchman TE, McBryde KD, Mottes TE, Gardner JJ, Maxvold NJ, Brophy PD. Pediatric acute renal failure: outcome by modality and disease. Pediatr Nephrol 16(12):1067-71, Dec 2001.
2. Fiaccadori E, Lombardi M, Leonardi S, Rotelli CF, Tortorella G, Borghetti A. Prevalence and clinical outcome associated with preexisting malnutrition in acute renal failure: a prospective cohort study. J Am Soc Nephrol 10(3):581-93, Mar 1999.
3. Druml W. Nutritional management of acute renal failure. Am J Kidney Dis 37(1 Suppl 2):S89-94, Jan 2001.
4. Om P, Hohenegger M. Energy metabolism in acute uremic rats. Nephron 25(5):249-53, 1980.
5. Leverve X, Barnoud D. Stress metabolism and nutritional support in acute renal failure. Kidney Int Suppl 66:S62-6, May 1998.
6. Schneeweiss B, Graninger W, Stockenhuber F, Druml W, Ferenci P, Eichinger S, Grimm G, Laggner AN, Lenz K. Energy metabolism in acute and chronic renal failure. Am J Clin Nutr 52(4):596-601, Oct 1990.
7. Druml W. Metabolic alterations in acute renal failure. Contrib Nephrol 98:59-66, 1992.
8. Kierdorf H. The nutritional management of acute renal failure in the intensive care unit. New Horizons 3(4),699-707, 1995.
9. Druml W. Nutritional support in acute renal failure. In: Mitch WE, Klahr S (ed.). Nutrition and the kidney. Boston: Little Brown,, pp. 314-345, 1998.
10. Panzetta GO, Rugiu C, Maschio G. Metabolic alterations in acute renal failure: the hypermetabolism and the multiple-organ-failure syndrome. Int J Artif Organs 14(3):125-32, Mar 1991.
11. Druml W. Protein metabolism in acute renal failure. Miner Electrolyte Metab 24(1):47-54, 1998.
12. Read TE, Grunfeld C, Kumwenda Z, Calhoun MC, Kane JP, Feingold KR, Rapp JH. Triglyceride-rich lipoproteins improve survival when given after endotoxin in rats. Surgery 117(1):62-7, Jan 1995.
13. Harris HW, Gosnell JE, Kumwenda ZL. The lipemia of sepsis: triglyceride-rich lipoproteins as agents of innate immunity. J Endotoxin Res 6(6):421-30, 2000.
14. Pereira AM, Hamani N, Nogueira PC, Carvalhaes JT. Oral vitamin intake in children receiving long-term dialysis. J Ren Nutr 10(1):24-9, Jan 2000.
15. Metnitz GH, Fischer M, Bartens C, Steltzer H, Lang T, Druml W. Impact of acute renal failure on antioxidant status in multiple organ failure. Acta Anaesthesiol Scand 44(3):236-40, Mar 2000.
16. Dubey NK, Yadav P, Dutta AK, Kumar V, Ray GN, Batra S. Free oxygen radicals in acute renal failure. Indian Pediatrics 37:153-158, 2000.
17. Angstwurm MW, Schottdorf J, Schopohl J, Gaertner R. Selenium replacement in patients with severe systemic inflammatory response syndrome improves clinical outcome. Crit Care Med 27(9):1807-13, Sep 1999.
18. Borner J, Zimmermann T, Albrecht S, Roesner D. Selenium administration in children with SIRS. Med Klin 94(suppl 3):93-6, 15 Oct 1999.
19. Gartner R, Albrich W, Angstwurm MW. The effect of a selenium supplementation on the outcome of patients with severe systemic inflammation, burn and trauma. Biofactors 14(1-4):199-204, 2001.
20. Roberts PR, Black KW, Zaloga GP. Enteral feeding improves outcome and protects against glycerol-induced acute renal failure in the rat. Am J Respir Crit Care Med 156(4 Pt 1):1265-9, Oct 1997.
21. Lipman TO. Grains or veins: is enteral nutrition really better than parenteral nutrition? A look at the evidence. JPEN J Parenter Enteral Nutr 22(3):167-82, May-June 1998.
22. K/DOQI, National Kidney Foundation: Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. Am J Kidney Dis 35(suppl 2):S1-S140, 2000.
23. Wahrlich V, dos Anjos LA. Historical and methodological aspects of the measurement and prediction of basal metabolic rate: a review. Cad Saude Publica 17(4):801-17, Jul-Aug 2001.
24. FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Energy and Protein Requirements. WHO Technical Bulletin #724. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1985.
25. Dudrick SJ, Steiger E, Long JM. Renal failure in surgical patients. Treatment with intravenous essential amino acids and hypertonic glucose. Surgery 68(1):180-5, Jul 1970.
26. Abel RM, Beck Jr CH, Abbott WM, Ryan JA, Barnett GO, Fischer JE. Treatment of acute renal failure with intravenous administration of essential amino acids and glucose. Surg Forum 23(0):77-9, 1972
27. Feinstein EI, Blumenkrantz MJ, Healy M, Koffler A, Silberman H, Massry SG, Kopple JD. Clinical and metabolic responses to parenteral nutrition in acute renal failure. A controlled double-blind study. Medicine (Baltimore) 60(2):124-37, Mar 1981.
28. Mirtallo JM, Schneider PJ, Mavko K, Ruberg RL, Fabri PJ. A comparison of essential and general amino acid infusions in the nutritional support of patients with compromised renal function. JPEN J Parenter Enteral Nutr 6(2):109-13, Mar-Apr 1982.
29. Feinstein EI, Kopple JD, Silberman H, Massry SG. Total parenteral nutrition with high or low nitrogen intakes in patients with acute renal failure. Kidney Int Suppl 16:S319-23, Dec 1983.
30. Naylor CD, Detsky AS, O'Rourke K, Fonberg E. Does treatment with essential amino acids and hypertonic glucose improve survival in acute renal failure? A meta-analysis. Ren Fail 10(3-4):141-52, 1987-88.
31. Motil KJ, Harmon WE, Grupe WE. Complications of essential amino acid hyperalimentation in children with acute renal failure. JPEN J Parenter Enteral Nutr 4(1):32-5, Jan-Feb 1980.
32. Toback FG, Dodd RC, Maier ER, Havener LJ. Amino acid administration enhances renal protein metabolism after acute tubular necrosis. Nephron 33(4):238-43, 1983.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

23 Nutrição na Insuficiência Hepática Aguda

Carlos Alberto Garcia Oliva
Ramiro Anthero de Azevedo

FISIOPATOLOGIA DOS DISTÚRBIOS NUTRICIONAIS NA INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA (IH)

O fígado desempenha papel central em quase todos os processos metabólicos do organismo. Todos os nutrientes administrados por via enteral ou parenteral têm de ser metabolizados, em algum momento, no fígado. Assim, as hepatopatias agudas podem interferir, em maior ou menor grau, em uma ou várias dessas funções bioquímicas, promovendo agravo nutricional de intensidade variável e constituindo-se em desafio importante para o suporte nutricional.

De forma geral, as hepatopatias podem ser divididas em agudas e crônicas. Essa classificação é baseada na duração da doença, e são consideradas agudas aquelas com tempo de início inferior a seis meses. O termo crônica-agudizada tem sido utilizado, também, para descrever os quadros com abrupto aparecimento de complicações clínicas em pacientes com doença hepática crônica, previamente estáveis. As hepatites virais agudas e as hepatites medicamentosas respondem pela maioria dos casos de hepatopatias agudas na infância.

A insuficiência ou falência hepática aguda foi definida originalmente como o surgimento de encefalopatia associada à disfunção hepática grave, coagulopatia e icterícia. Em classificação mais recente, a insuficiência hepática aguda foi subdividida em três classes, a saber:

- Insuficiência hepática hiperaguda: desenvolvimento de encefalopatia nos primeiros sete dias após o aparecimento da icterícia.
- Insuficiência hepática aguda: desenvolvimento da encefalopatia nos primeiros vinte e oito dias após o aparecimento da icterícia.
- Insuficiência hepática subaguda: desenvolvimento de encefalopatia de quatro a doze semanas após o aparecimento da icterícia.

A encefalopatia hepática pode ser definida como uma síndrome de disfunção cerebral global, resultante de doença hepática grave ou *shunt* portossistêmico. Ainda que a patogênese completa dessa complicação não seja totalmente conhecida, sabe-se que a incapacidade do fígado lesado em metabolizar a amônia tem papel importante na fisiopatologia. A maior parte da amônia provém da oxidação da glutamina pelo intestino delgado. O principal local do metabolismo da amônia (em uréia e em glutamina) é o fígado e, secundariamente, os músculos. O dano hepático, com conseqüente redução do metabolismo da amônia, e o catabolismo muscular elevam a concentração desse metabólito, propiciando sua passagem pela barreira hematoencefálica. Como não há metabolismo do ciclo da uréia no cérebro, a amônia é metabolizada por vias alternativas. Pode combinar-se com glutamato, formando glutamina, a esta, por sua vez, propicia o edema cerebral. Destacam-se, ainda, as ações das monoaminas não metabolizadas, que se acumulam na circulação, atuando no cérebro como falsos neurotransmissores.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

A incidência de insuficiência hepática aguda varia de 0,1 a 5%, dependendo da etiologia de base. A mortalidade é alta, variando de 30 a 80%. Essa alta mortalidade é conseqüência dos profundos distúrbios no controle circulatório, das variações da pressão e do fluxo sangüíneo cerebral, da suscetibilidade para desenvolver insuficiência renal e septicemia, assim como de distúrbios metabólicos graves, como hipoglicemia.

As principais conseqüências metabólicas da insuficiência hepática no metabolismo dos nutrientes são citadas a seguir.

Carboidratos

Verifica-se hipoglicemia, em virtude da hiperinsulinemia decorrente do menor *clearance* hepático de insulina e/ou de síntese pancreática aumentada. A persistência de níveis elevados de insulina leva, progressivamente, ao aumento da resistência periférica à mesma, passando a ocorrer hiperglicemia. Esta última estimula ainda mais a produção de insulina. Em algumas ocasiões, pode ocorrer falência das células beta do pâncreas, por exaustão. A redução do *clearance* hepático de glucagon e sua maior produção pelo pâncreas resultam em hiperglucagonemia e elevados índices glucagon/insulina.

Em resumo, a síntese de glicogênio hepático e muscular encontra-se diminuída, assim como a neoglicogênese. Intolerância à glicose e resistência à insulina são detectadas na maioria dos pacientes cirróticos. Na insuficiência hepática aguda, entretanto, pode ocorrer hipoglicemia como conseqüência da gliconeogênese defeituosa, do aumento dos níveis de insulina e da inabilidade hepática em metabolizar o glicogênio.

Gorduras

Os ácidos graxos provenientes da absorção intestinal e do tecido adiposo são metabolizados no fígado. Podem sofrer beta-oxidação e ser convertidos em acetil-CoA para a produção de energia. Esse processo metabólico origina, ainda, os corpos cetônicos. O fígado é responsável pela síntese dos triglicérides (lipogênese), fosfolipídios, lipoproteínas e sais biliares e pela esterificação do colesterol.

Na IHA verifica-se aumento da lipólise, resultando em depleção das reservas gordurosas e deficiência de ácidos graxos essenciais. A hipertrigliceridemia encontrada com freqüência resulta dessa lipólise, assim como da redução da atividade da lipase lipoprotéica hepática.

Proteínas

O fígado sintetiza a maioria das proteínas plasmáticas (albumina, fibrinogênio, transferrina, ceruloplasmina etc.). É nele que ocorre a transaminação e a desaminação oxidativa dos aminoácidos, visando à sua utilização no fornecimento de energia ou na produção de glicose (gliconeogênese). Os hepatócitos convertem a maior parte da amônia em uréia e uma proporção menor é reconvertida em glutamina. Os rins eliminam 75% da uréia.

Na IH, geralmente há diminuição da síntese protéica e aumento do catabolismo muscular. Com isso, ocorre aumento dos aminoácidos aromáticos no plasma e conseqüente aumento na produção de amônia. A utilização muscular de aminoácidos de cadeia ramificada é incrementada, levando à redução dos mesmos na corrente sangüínea.

Vitaminas e Oligoelementos

O fígado tem papel fundamental no transporte, na ativação e no estoque de muitas vitaminas e minerais. Responde por todo o depósito de vitaminas lipossolúveis e por boa parte das reservas de zinco, ferro, cobre, magnésio e vitamina B12.

As alterações bioquímicas plasmáticas mais freqüentemente encontradas na IH encontram-se resumidas na Tabela 23.1.

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

Deve ser a mais completa possível, considerando-se as peculiaridades da doença hepática. Na antropometria, assumem mais importância a estatura, a circunferência do braço e as pregas cutâneas, uma vez que o peso costuma estar sobreestimado pela retenção hídrica e pela visceromegalia. Em virtude dessas características próprias, os métodos de avaliação da composição corporal têm ganhado importância no diagnóstico e no seguimento nutricional dessas crianças, ainda que muitos deles não apresentem padrões de referência bem definidos nas diferentes faixas etárias pediátricas.

A avaliação dos marcadores bioquímicos mais freqüentemente utilizados em nutrição (albumina, transferrina, pré-albumina, proteína carregadora do retinol etc.) está afetada pela doença hepática e suas disfunções metabólicas.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 23.1
Principais Alterações Bioquímicas Plasmáticas Verificadas na Insuficiência Hepática

Bioquímica Plasmática	*Alterações Freqüentes*
Ácidos graxos livres	Aumento
Albumina	Redução
Aminoácidos aromáticos	Aumento
Amônia	Aumento
Apoproteínas	Redução
Cetonas	Redução
Colesterol	Aumento
Fibrinogênio	Redução
Glicose	Hipo/hiperglicemia
Lactato	Aumento
Sais biliares	Aumento
Transferrina	Redução
Uréia	Redução
Vitaminas	Aumento
Zinco	Redução

SUPORTE NUTRICIONAL

A terapia nutricional deve ser iniciada o mais rapidamente possível, assim que se tenha obtido estabilização hemodinâmica e tiver sido completada a correção dos principais distúrbios hidroeletrolíticos e metabólicos. As vantagens da via enteral são bem conhecidas e, deve ser utilizada sempre que o intestino estiver funcionante. Na impossibilidade de utilizar a via gástrica (encefalopatia grave, insuficiência respiratória etc.), a sonda deve ser posicionada no jejuno e sua posição confirmada radiológica ou endoscopicamente. A combinação da via enteral com a parenteral (periférica ou central) é freqüente na IH.

Pacientes em alimentação enteral devem receber neomicina e lactulose, visando reduzir a colonização bacteriana e a produção intestinal de amônia. A ação da neomicina reduzindo a atividade da glutaminase na mucosa intestinal é mais importante que seu efeito antimicrobiano.

Calorias Não-protéicas

A necessidade calórica deve ser baseada na taxa metabólica basal acrescida dos fatores de correção. Quando a calorimetria indireta não estiver disponível, a taxa metabólica basal pode ser calculada pelas fórmulas de Schofield ou da OMS para crianças. Devem ser ofertados 50 a 65% das calorias não-protéicas sob a forma de carboidratos. Na nutrição parenteral, a glicose deve ser a única fonte de hidratos de carbono.

A administração de lipídios intravenosa é segura. A atividade de lipase lipoprotéica no endotélio capilar é mais importante que a hepática, justificando a tolerância observada. Quantidades em torno de 1 a 2 g/kg/dia são adequadamente clareadas. A combinação de triglicérides de cadeia média e de cadeia longa parece ter vantagens em comparação às formulações compostas exclusivamente de triglicérides de cadeia longa. Emulsões enriquecidas com ômega-3 parecem ter efeito positivo na imunomodulação. Como é freqüente a má absorção intestinal de gorduras (principalmente nos colestáticos), a utilização de dieta enteral com 20 a 30% desse macronutriente sob forma de triglicérides de cadeia média está recomendada.

Proteínas

A oferta de proteínas deve ser iniciada com 0,5 a 0,6 g/kg/peso ideal (peso esperado para a estatura) e aumentada na velocidade de 0,25 g/kg/dia até o limite tolerado ou piora da encefalopatia. É recomendado manter oferta média de 1 a 1,5 g/kg/dia, mesmos nos casos com encefalopatia. Nos pacientes com marcada intolerância às proteínas, antes de reduzir a oferta é importante controlar os fatores agravantes, como sangramento digestivo e septicemia. Mantida a intolerância, recomenda-se utilizar formulações com maior proporção (40-45%) de aminoácidos de cadeia ramificada, em substituição às formulações-padrão (20-25%). Na hipótese de tais condutas não equilibrarem o metabolismo protéico, reduzir lentamente a oferta protéica pelo menor tempo possível.

Vitaminas

São freqüentes as deficiências de vitaminas hidrossolúveis, especialmente em cirróticos. O déficit de vitaminas lipossolúveis é freqüente e intenso em pacientes colestáticos com esteatorréia. Muitas das formulações de polivitamínicos apresentam níveis baixos de vitamina K, ácido fólico e biotina, que devem ser suplementados por via enteral e/ou parenteral. Na IH, a vitamina K deve ser reposta, em princípio, diariamente, espaçando-se sua administração segundo valores do coagulograma. A deficiência de tiamina é bastante comum na IH e contribui para o agravo da acidose láctica.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

OLIGOELEMENTOS

A deficiência de zinco é muito freqüente e pode contribuir para o desenvolvimento ou piora da encefalopatia hepática. A suplementação é recomendada tanto por via enteral como por via parenteral. Em crianças, a dose recomendada é de 1 mg/kg/dia. Cardiomiopatia e miosite têm sido descritas em conseqüência da deficiência de selênio. Pacientes cirróticos e/ou colestáticos apresentam níveis normais ou elevados de cobre e de manganês.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arai K, Lee K, Berthiaume F, Tompkins RG, Yarmush ML. Intrahepatic amino acid and glucose metabolism in a D-galactosamine-induced rat liver failure model. Hepatology 34(2):360-71, 2001.
2. Bustamante J, Rimola A, Ventura PJ, Navasa M, Cirera I, Reggiardo V, Rodes J. Prognostic significance of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. J Hepatol 30(5):890-5, May 1999.
3. Cabre E, Abad-Lacruz A, Nunez MC et al. The relationship of plasma polyunsaturated fatty acid deficiency with survival in advanced liver cirrhosis: a multivariate analysis. Am J Gastr 88:718, 1993.
4. Hawkins RA, Mans AM. Brain metabolism in encephalopathy caused by hyperammonaemia. Adv Exp Med Biol 368:11, 1994.
5. Hawkins RA, Jessey J, Mans AM., Chedid A. and DeJoseph MR. Neomycin reduces the intestinal production of ammonia from glutamine. Adv Exp Med Biol. 368:125, 1995.
6. James JH, Jeppson B, Ziparo V, Fisher JE. Hyperammonaemia, plasma aminoacid imbalance, and blood-brain aminoacid transport: a unified theory of portal-systemic encephalopathy. Lancet 2:772, 1979.
7. Kearns PJ, Young H, Garcia G et al. Accelerated improvement of alcoholic liver disease with enteral nutrition. Gastroenterology 102:200, 1992.
8. Li SD, Lue W, Mobarhan S, Nadir A, Van Thiel DH, Hagerty A. Nutrition support for individuals with liver failure. Nutr Rev 58(8):242-7, Aug 2000.
9. Marsano L, McClain CJ. Nutrition and alcoholic liver disease. JPEN 15:337, 1991.
10. McClain CJ, Marsano L, Burk RF, Bacon B. Trace metals in liver disease. Semin Liv Dis 11:321, 1991.
11. Mizock BA. Nutritional support in hepatic encephalopathy. Nutrition 15(3):220-8, Mar 1999.
12. Muscaritoli M, Cangiano C, Cascino A et al. Exogenous lipid clearance in compensated liver cirrhosis. JPEN 10:599, 1986.
13. Navarro-Alarcón M, López-Ga de la Serrana H, Pérez-Valero V, López-Martínez MC. Selenium concentrations in serum of individuals with liver diseases (cirrhosis or hepatitis): relationship with some nutritional and biochemical markers. Sci Total Environ 291(1-3):135-41, 27 May 2002.
14. Negro F, Cerra FB. Nutritional monitoring in the ICU: rational and practical application. Crit Care Clin 4:559, 1988.
15. Nielsen K, Kondrup J, Martinsen L, Stilling B, Wikman B. Nutritional assessment and adequacy of dietary intake in hospitalised patients with alcoholic liver disease. Br J Nutr 69:665, 1993.
16. Plauth M, Merli M, Kondrup J. Management of hepatic encephalopathy (letter). N Eng J Med 337:1921, 1997.
17. Plauth M, Merli M, Kondrup J et al. ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. Clin Nutr 16:43, 1997.
18. Seymour CA, Whelan K. Dietary management of hepatic encephalopathy. BMJ 318(7195):1364-5, 22 May 1999.
19. Swart GR, van den Berg JWO, Wattinema JL et al. Elevated protein requirements in cirrhosis of the liver investigated by whole body protein turnover studies. Clin Sci 75:101, 1988.
20. Schofield W. Predicting basal metabolic rate: New standards and review of previons work. Hum Nutr Clin Nutr 39(suppl):5-41, 1985.
21. Swart GR, van den Berg JWO, van Vuure JK et al. Minimum protein requirements in liver cirrhosis determined by nitrogen balance measurements at three levels of protein intake. Clin Nutr 8:329, 1989.
22. Takahashi H, Koehler R, Brudiolos SW, Traystman RJ. Inhibition of brain glutamine accumulation prevents cerebral oedema in hyperammonsemic rats. Am J Physiol 261:H825, 1991.
23. FAO/WHO/UNV. Energy and protein requirements. In: WHO Technical report series 724. Geneva, World Health Organization, 1985.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Nutrição na Insuficiência Respiratória Aguda

24

Heitor Pons Leite

INTRODUÇÃO

A desnutrição, o aumento da taxa metabólica e a maior propensão às complicações do tratamento são fatores que dificultam a terapia nutricional nessa situação. A maior propensão às complicações metabólicas decorre das limitações na capacidade de manipular volume hídrico e substrato, que são próprias do estresse metabólico. Como as ofertas excessivas de líquidos e de nutrientes também podem comprometer a função pulmonar, as alterações no balanço hídrico próprias da doença obrigam a prescrição de menores volumes hídricos e, conseqüentemente, menores ofertas nutricionais, o que pode aumentar o risco de desnutrição.

Serão abordadas neste capítulo as interações entre desnutrição e função pulmonar, os efeitos da oferta de substrato sobre o sistema respiratório, as peculiaridades da terapia nutricional em algumas doenças específicas e os fundamentos práticos da nutrição enteral na insuficiência respiratória.

EFEITOS DA DESNUTRIÇÃO SOBRE A FUNÇÃO PULMONAR

- Perda de massa muscular diafragmática e comprometimento da função da musculatura respiratória, com conseqüente redução da ventilação pulmonar.
- A desnutrição e o jejum prolongado, por reduzirem a taxa metabólica, podem diminuir o *drive* ventilatório.
- Diminuição da produção de surfactante.
- Produção diminuída de proteínas e colágeno, necessários ao processo de reparação do parênquima pulmonar.
- Predisposição à infecção, por atelectasia e redução da função imunológica. A resposta imunológica é prejudicada, particularmente em relação à imunidade celular, mas há também a redução da eficiência do processo de fagocitose e o aumento da aderência das bactérias ao epitélio respiratório, favorecendo a colonização bacteriana. A resposta humoral geralmente é adequada, mas tem sido relatada a redução de IgA secretória.

EFEITOS DA HIPÓXIA SOBRE O ESTÁDIO NUTRICIONAL

A hipóxia promove alterações nutricionais e metabólicas por diferentes mecanismos: pode afetar a regulação do metabolismo energético e a transcrição genética, alterando o fenótipo celular em diversos órgãos de modo a se antecipar às alterações metabólicas e proteger as células dos efeitos da falta de oxigênio. Clinicamente, os mecanismos adaptativos à hipóxia crônica são a diminuição da ingestão alimentar, a atrofia muscular e a diminuição da atividade, o que resulta em processo de desnutrição. Quando tais pacientes têm infecção pulmonar, o processo de estresse metabólico agrava ainda mais a desnutrição já existente.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

EFEITOS DA OFERTA DE NUTRIENTES SOBRE A FUNÇÃO RESPIRATÓRIA

É óbvio que a terapia nutricional beneficia as funções pulmonar e imunológica; contudo, não se deve esquecer que a oferta excessiva de nutrientes — a hiperalimentação — prejudica a ventilação alveolar, por aumentar o volume-minuto e a freqüência respiratória.

No planejamento da terapia nutricional para pacientes com insuficiência respiratória, quando a via digestiva for utilizada, deve ser considerado o efeito termogênico dos alimentos, ou seja, a quantidade de energia necessária para a absorção, o processamento e o armazenamento dos nutrientes e que equivale a, aproximadamente, 10% da ingestão energética. Esse efeito promove aumentos do consumo de oxigênio e da produção de dióxido de carbono, que, por sua vez, aumentam as demandas ventilatória e cardiocirculatória. Além disso, pode causar hipertermia, particularmente se a hidratação e a função circulatória não forem adequadas.

OFERTA HÍDRICA E DE ELETRÓLITOS

No planejamento da oferta hídrica devem ser considerados o estado de hidratação, a necessidade de restrição de volume e as perdas concomitantes. A avaliação diária de peso, o débito urinário e o balanço hídrico fornecem uma boa estimativa do estado de hidratação. O edema pulmonar por retenção hídrica em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo e insuficiência respiratória está associado à piora do prognóstico.

A deficiência de eletrólitos pode prejudicar a função da musculatura respiratória. A hipocalcemia reduz a contração da musculatura diafragmática, e a hipopotassemia causa fraqueza muscular. A hipofosfatemia está associada ao maior tempo de internação hospitalar e de ventilação pulmonar mecânica. Nunca é demais enfatizar a necessidade de monitoração do fosfato sérico em pacientes com insuficiência respiratória, em particular quando há ventilação pulmonar mecânica, dada a importância da oferta adequada de fosfato para a função contrátil da musculatura respiratória. Pela mesma razão, os pacientes em risco de hipomagnesemia, como aqueles em uso de diuréticos, de quimioterapia ou com síndrome de má absorção intestinal, devem ter seus níveis séricos de magnésio monitorados e, se necessário, corrigidos.

OFERTA DE ENERGIA

Ao se estimar a oferta energética, deve-se estar atento aos riscos tanto da alimentação insuficiente como da hiperalimentação. O estresse metabólico não é revertido pela hiperalimentação; ao contrário, o excesso de nutrientes nessa fase pode aumentar o gasto energético, o quociente respiratório, o risco de esteatose hepática e deprimir a função imunológica. Já a sedação adequada do paciente, atenuando a resposta hormonal e metabólica, pode reduzir o consumo de energia. A oferta deve ser distribuída 60% na forma de glicose e 40% na forma de lipídios, havendo possibilidade de se aumentar a proporção de lipídios e de se restringir a de glicose, caso haja necessidade de reduzir o quociente respiratório. Considerando-se também a oferta protéica, recomenda-se que a distribuição das calorias totais siga as seguintes proporções: carboidratos (30% a 50%), lipídios (30 a 40%) e proteínas (10 a 20%).

De modo geral, os componentes do consumo total de energia de uma criança durante o crescimento são a taxa metabólica basal, o crescimento e a atividade. A taxa metabólica basal durante o primeiro ano de vida é de, aproximadamente, 55 kcal/kg de peso por dia, e a necessidade energética para o crescimento, em crianças sadias, representa 30 a 35% da necessidade energética total estimada de 100 kcal/kg. Durante o estresse metabólico não há crescimento, e, além disso, se a criança estiver em ventilação pulmonar mecânica, a redução da atividade e a sedação reduzem ainda mais o gasto de energia. O objetivo principal da terapia nutricional nos pacientes em ventilação pulmonar mecânica e em estresse metabólico agudo é a manutenção da massa corpórea. Portanto, a oferta de energia deve ter como base as necessidades de crianças normais, recomendando-se ofertar o equivalente a 1,2 a 1,3 vez o gasto energético basal.

CARBOIDRATOS

A sobrecarga de carboidratos promove aumento da produção de CO_2 desproporcional ao consumo de O_2, que resulta em quociente respiratório superior a 1, sugerindo lipogênese a partir do excesso de carboidratos. O conseqüente aumento da produção de CO_2 pode causar aumento do trabalho respiratório para se

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

eliminar o CO_2 adicional, o que presdispõe à fadiga respiratória no paciente com doença pulmonar, e, no paciente intubado, ao atraso na retirada gradual da ventilação pulmonar mecânica. Em recém-nascidos, para se evitar o aumento indesejável da produção de CO_2, recomenda-se não exceder a taxa de infusão de glicose em 12,5 mg/kg/minuto.

LIPÍDIOS

Os lipídios são necessários como fonte de ácidos graxos essenciais — os ácidos linoléico e alfa-linolênico, constituintes essenciais das membranas celulares e precursores dos eicosanóides. Esses produtos do metabolismo da membrana celular fosfolipídica são moduladores dos processos inflamatórios do organismo; nos pulmões atuam no tônus da musculatura lisa e na secreção dos brônquios. A prostaglandina E2, por exemplo, tem efeitos broncodilatador e antiinflamatório. Sua produção deriva do metabolismo do ácido araquidônico, cujo precursor é o ácido linoléico fornecido pela dieta. Os ácidos graxos de cadeia ômega-3, representados pelos ácidos docosaexaenóico e eicosapentaenóico, derivados do ácido linolênico, têm efeito inflamatório menos intenso e substituem o ácido araquidônico na membrana fosfolipídica. Estudos experimentais como os de Archer e cols. sugerem que esses ácidos graxos poderão, no futuro, ser úteis nas doenças pulmonares crônicas e na proteção contra a fibrose e a hipertensão pulmonar em humanos.

Preconiza-se não ultrapassar 50% das calorias não-protéicas na forma de lipídios. Para se evitar quadros carenciais é suficiente fornecer 2 a 4% da oferta energética total como ácidos graxos essenciais.

Durante a infusão endovenosa de emulsões lipídicas em pacientes com disfunção pulmonar, pode haver decréscimo na tensão arterial de O_2. Esse evento se deve em parte à disposição de partículas de gordura na membrana alvéolo-capilar, mas também ao desequilíbrio na relação ventilação-perfusão provocado pela liberação de prostaglandinas de efeito vasodilatador. A infusão lenta (em 20 a 24 horas) não produz esses efeitos. As emulsões lipídicas, por conterem ácidos graxos poliinsaturados, são suscetíveis à oxidação, podendo induzir à formação de níveis elevados de hidroperóxidos lipídicos, especialmente se forem infundidas na presença de fototerapia. Além de serem citotóxicos, os hidroperóxidos lipídicos podem causar vasoconstrição em território pulmonar por interferência na síntese de prostaglandinas vaso-reguladoras, sendo, portanto, potencialmente prejudiciais ao recém-nascido. Para minimizar o problema, recomenda-se proteger a emulsão da exposição à fototerapia, cobrindo-se o frasco e o equipo de infusão com papel alumínio.

Deve-se restringir a oferta lipídica em situações como hipertensão pulmonar e síndrome do desconforto respiratório neonatal. Na administração de emulsões lipídicas endovenosas o nível sérico de triglicérides deve ser monitorado, não devendo exceder 200 mg/dl.

AMINOÁCIDOS

Pacientes eutróficos, em resposta à carga de carboidratos e proteínas, apresentam aumento da taxa metabólica, do volume-minuto e da capacidade de resposta ventilatória à hipóxia. Essa resposta não é conseqüente apenas aumento da produção de CO_2, decorrendo também do efeito da oferta de aminoácidos, principalmente os de cadeia ramificada, que melhoram o *drive* ventilatório. Não é conhecido o mecanismo pelo qual os aminoácidos de cadeia ramificada (*aacr*) estimulam a respiração; a competição com outros aminoácidos pela entrada no sistema nervoso central pela barreira hematoencefálica é um dos mecanismos aventados. A inibição do triptofano, precursor da serotonina, reduziria a produção desse mediador, que exerce efeito inibitório sobre a respiração. Blazer e cols. creditaram ao estímulo respiratório dos *aacr* a diminuição dos episódios de apnéia observada em recém-nascidos prematuros; contudo, não há evidências clínicas sobre um possível efeito benéfico do uso de soluções ricas em *aacr* na insuficiência respiratória e no estresse metabólico. Além disso, o aumento do *drive* ventilatório pode ser prejudicial aos pacientes desnutridos e aos que não podem aumentar o seu trabalho respiratório, por predispor à fadiga.

ESTRATÉGIA PARA A TERAPIA NUTRICIONAL

A terapia nutricional tem como objetivo, em sua fase inicial, atenuar as perdas pelo hipercatabolismo mediante o fornecimento de substrato que permita ao paciente manter a massa corpórea e as funções orgânicas sem sobrecarregar o sistema cardiocirculatório e os músculos respiratórios, e sem prejudicar as trocas gasosas. Em uma segunda fase, após a

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

resolução do estresse metabólico, deve-se aumentar a oferta energética para promover o anabolismo.

O início da terapia nutricional será precedido pela avaliação do estado nutricional e das necessidades nutricionais e metabólicas, que não diferem das demais situações clínicas de estresse metabólico. Na fase inicial da doença, as alterações nos parâmetros antropométricos e laboratoriais podem ser de difícil interpretação devido à retenção hídrica e à perda de líquidos e proteínas para o interstício, conseqüente das alterações de permeabilidade capilar. Não sendo um procedimento de urgência, esta avaliação pode ser feita após o término da fase inicial do estresse metabólico.

A mensuração do estado nutricional classifica os pacientes em desnutridos e eutróficos, não identificando aqueles que estão em risco nutricional. Este risco pode ser identificado nas primeiras 48 h de admissão do paciente e permite que sejam tomadas medidas de prevenção ou de intervenção nutricional. Nas Tabelas 24.1 e 24.2 são mostrados, respectivamente, o escore de risco nutricional e os graus de estresse segundo o tipo de doença, indicadores desenvolvidos pelo Hospital Necker-Enfants Malades, de Paris. Baseando-se nos parâmetros ingestão alimentar, presença de dor e doença de base, o escore mostrou-se adequado para a identificação rotineira de risco nutricional em crianças, podendo ser útil para prevenir a desnutrição adquirida em hospital.

Tabela 24.1
Fatores de Risco Nutricional (Hospital Necker-Enfants Malades — Paris)

Fator de Risco	*Pontuação*
Ingestão alimentar < 50%	Sim = 1 Não = 0
Presença de dor	Sim = 1 Não = 0
Grau de estresse segundo a doença	Grau 1 = 0; grau 2 = 1; grau 3 = 3

Escore 1 a 2 = risco moderado; escore ≥ 3 = alto risco.

Crianças eutróficas e com perspectiva de voltar a receber alimentação normal em 4 a 5 dias em geral não necessitam de suporte nutricional artificial. Nas desnutridas e nos recém-nascidos, especialmente nos prematuros, a terapia nutricional deve ser iniciada mais precocemente. A via digestiva deve ser priorizada, e nas crianças que estiverem em aleitamento materno deve-se utilizar preferencialmente o leite ordenhado da própria mãe. A nutrição parenteral é indicada quando em 5 a 7 dias não houver perspectiva de nutrição enteral efetiva.

Pacientes com insuficiência respiratória aguda devem receber quantidades moderadas de energia e proteínas. Essa precaução é aplicável sobretudo aos desnutridos, uma vez que a glicose e os aminoácidos, por aumentarem o *drive* ventilatório, predispõem o paciente à fadiga da musculatura respiratória. Na fase inicial deve ser administrada uma quantidade de energia equivalente à taxa metabólica basal,

Tabela 24.2
Graus de Estresse segundo a Doença

Grau 1	*Grau 2*	*Grau 3*
Admissão para procedimento diagnóstico	Cirurgias de médio porte	Cardiopatia descompensada
Doença diarréica aguda	Cardiopatia compensada	Cirurgia cardíaca
Pequenas cirurgias	Enteropatia crônica	Doença crônica em deterioração
Infecções leves	Infecções graves	Grandes cirurgias
Fraturas simples	Mucoviscidose	Depressão grave
	Anemia falciforme	Sepse grave
		SIDA
		Neoplasias
		Hemopatias
		Politrauma
		Outras

Fonte: Am J Clin Nutr 72:64-70, 2000.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

acrescida de um fator de estresse estimado entre 20 e 30%.

A tolerância à administração de nutrientes deve ser monitorada rigorosamente para se evitar o agravamento do estresse metabólico pelo excesso de substrato. A oferta excessiva de energia pode elevar o efeito termogênico do alimento (usualmente 10% da energia ingerida) para até 20%. Esta elevação tem como conseqüências o aumento do consumo de oxigênio, da produção de gás carbônico, resultando em aumento do trabalho ventilatório e da demanda cardiocirculatória. Além disso, aumenta a produção de calor, podendo provocar hipertermia, particularmente quando a hidratação e a função cardiocirculatória não estão adequadas.

As necessidades de potássio, cálcio, fósforo e magnésio devem ser valorizadas, por serem estes nutrientes essenciais à manutenção da função muscular.

FATORES QUE PODEM RETARDAR A RETIRADA GRADUAL DA VENTILAÇÃO PULMONAR MECÂNICA

- Desnutrição
- Secreções, broncoespasmo, atelectasia
- Persistência de canal arterial
- Broncodisplasia pulmonar
- Febre
- Excesso de carboidratos, levando ao aumento da produção de CO_2
- Acidose metabólica, hipofosfatemia, hipocalemia, hipocalcemia, hipomagnesemia
- Atrofia pelo desuso da musculatura respiratória, que, somada às alterações decorrentes da desnutrição, contribui para o agravamento da insuficiência respiratória.

A presença destes fatores pode levar ao aumento do trabalho respiratório, com fadiga, hipóxia e retenção de CO_2, fazendo com que o paciente volte a depender do aparelho de ventilação pulmonar mecânica.

BRONCODISPLASIA PULMONAR

Doença caracterizada pela necessidade de oxigênio além do vigésimo oitavo dia de vida e por alterações crônicas detectadas pela radiografia de tórax, e que cursa com aumento da taxa metabólica basal no mínimo 25% maior que as crianças sem doença pulmonar. Pode ser necessária a oferta adicional de cálcio, fósforo e magnésio, pois a terapêutica com diuréticos, particularmente com furosemida, leva à espoliação destes íons. O aumento do gasto energético, a ingestão alimentar deficiente e o uso de corticosteróides são os fatores responsáveis pelo retardo de crescimento observado nessas crianças. Além de retardo do crescimento, os glicocorticóides promovem a intolerância à glicose, afetam o metabolismo de carboidratos proteínas e lipídios, e diminuem a mineralização óssea. Leitch e cols., estudando neonatos prematuros com broncodisplasia pulmonar e submetidos à ventilação pulmonar mecânica, observaram diminuição na taxa de crescimento naqueles que estavam em uso de dexametasona. Uma vez que este resultado não pôde ser explicado pelo aumento do gasto energético nem pela menor ingestão calórica, os autores sugeriram que o corticosteróide promoveria alteração da composição dos novos tecidos incorporados, priorizando massa gorda em vez de proteína. Com base nesses dados, pode-se supor que o simples aumento da oferta calórica em crianças recebendo dexametasona não seria suficiente para a normalização das taxas de crescimento e ganho ponderal.

Apesar das dificuldades relativas a essa situação, a adequada oferta de nutrientes pode facilitar o processo de retirada da ventilação pulmonar mecânica e melhorar o prognóstico de pacientes com displasia broncopulmonar. Para se obter ganho ponderal adequado, pode ser necessário ofertar 130 a 160 kcal/kg/dia, o que só é possível pelo uso de nutrição enteral com dietas de alta densidade energética.

Tem sido relatada a deficiência de vitamina A, corrigida com a administração de 5.000 UI três vezes por semana. Estudo de metanálise feito por Darlow e Graham mostrou tendência à menor dependência de oxigênio em crianças suplementadas com vitamina A, porém não se observou efeito sobre a mortalidade.

Embora estudos feitos em crianças de países em desenvolvimento mostrem associação entre o risco de infecção respiratória aguda e deficiência de vitamina A, a eficácia da suplementação dessa vitamina em reduzir a morbidade por infecções respiratórias não foi confirmada por estudo de metanálise. Em estudo recente feito em áreas endêmicas de deficiência de vitamina A, Kassaye e cols. sugeriram um papel menor dessa vitamina na determinação do volume expiratório final de um segundo; no entanto, a bem da correta interpretação desse resultado os próprios autores consideram as li-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

mitações de um estudo transversal e a falta de uma intervenção, representada pela suplementação de vitamina A.

Consideradas as necessidades especiais das crianças em risco de doença pulmonar crônica, ainda há carência de novos estudos para melhor definir a atuação de alguns nutrientes, como os ácidos graxos essenciais, a vitamina A e a vitamina E na melhora do estado nutricional e do prognóstico.

SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO — SDRA

Na SDRA há diminuição do parênquima pulmonar e lesão da barreira no alvéolo capilar, com aumento de permeabilidade. A queda da complacência pulmonar coexiste com o aumento da fração de *shunt* e da ventilação de espaço morto; tais alterações cursam com aumento do gasto energético basal e do catabolismo protéico. Há risco nutricional devido à resposta inflamatória, ao catabolismo protéico e à oferta insuficiente de nutrientes. A maior parte dos pacientes pode receber nutrição enteral, desde que o trato digestivo seja viável. A exemplo do que ocorre na doença pulmonar obstrutiva crônica, as dietas com alto teor de gorduras e carboidratos associaram-se à diminuição da produção de CO_2 quando comparadas àquelas com alto teor de carboidratos; entretanto, a maior parte dos estudos não demonstrou melhora da evolução clínica. Gadek e cols., estudando pacientes com SDRA, observaram melhora do prognóstico naqueles que receberam dietas com baixo teor de carboidratos suplementadas com ácidos graxos de cadeia ômega-3 e antioxidantes; essas formulações, entretanto, não foram adaptadas para pacientes pediátricos e não há evidências suficientes para recomendar seu uso rotineiro mesmo em adultos. Como conduta prática, sugere-se reduzir a oferta calórica e de hidratos de carbono nos pacientes com tendência à retenção de CO_2, permanecendo válidos para a SDRA os mesmos princípios de terapia nutricional aplicados aos pacientes hipercatabólicos e com insuficiência respiratória aguda.

NUTRIÇÃO ENTERAL

Se o trato digestivo estiver funcional, os pacientes devem receber nutrição enteral, preferencialmente nas primeiras 24 a 48 horas de admissão. São parâmetros indicativos de função intestinal adequada: a presença de ruídos hidroaéreos e ausência de distensão abdominal ou vômitos, e resíduo gástrico em pequena quantidade. Como a medida da perfusão sangüínea do tubo digestivo por tonometria gástrica não é factível rotineiramente, são considerados sinais de perfusão intestinal no paciente crítico: a estabilização dos sinais vitais, a não necessidade de expansões de volume hídrico e de drogas vasoativas e a normalização do equilíbrio ácido-básico ou do lactato. A intolerância à nutrição enteral pode ser um sinal de hipoperfusão intestinal conseqüente ao agravamento da doença. Se houver piora dos sinais clínicos aliada à necessidade de se aprofundar a sedação de bloqueadores neuromusculares e de catecolaminas, a nutrição enteral deverá ser interrompida.

Posição da Extremidade da Sonda

Pacientes em estado grave freqüentemente apresentam algum grau de atonia gástrica. Sepse, aumento da pressão intracraniana e utilização de drogas como opiáceos e dopamina entre outras afetam o controle neuro-humoral da motilidade do trato gastrintestinal, abolindo a atividade dos complexos motores migratórios no antro gástrico. Assim, nas situações em que há alta probabilidade de desenvolver retardo do esvaziamento gástrico, a nutrição enteral pós-pilórica está indicada, pois se pode ofertar precocemente um maior volume de dieta com menor risco de aspiração e broncopneumonia em relação à via intragástrica. A prática da interrupção da nutrição enteral durante a retirada gradativa da ventilação pulmonar mecânica e extubação traqueal foi recentemente questionada em estudo de Lyons e cols., que não observaram aspiração pulmonar nos pacientes em que a dieta enteral não sofreu interrupção, concluindo que a continuidade é segura e possibilita melhorar a nutrição dos pacientes.

Estudos clínicos prospectivos randômicos e controlados não têm conseguido demonstrar, isoladamente, diferença na incidência de pneumonia conforme o local de posicionamento da sonda, se intragástrica ou pós-pilórica. Podem ter contribuído para isso o pequeno tamanho das amostras e o fato de que nesses estudos a extremidade distal nem sempre era posicionada além do ligamento de Treitz (quanto mais distal, menor o risco de regurgitação e aspiração). Mais recentemente, utilizando técnica de metanálise, Heyland e cols. concluíram que o posicionamento da extremidade distal da sonda no intestino delgado (duodenal ou jejunal)

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

associou-se à diminuição de refluxo gastroesofágico, aumento da oferta de nutrientes e menor taxa de pneumonia por aspiração. Na prática, em situações em que há alta probabilidade de desenvolver retardo no esvaziamento gástrico, a nutrição enteral pós-pilórica está indicada, por possibilitar a oferta de maior volume de dieta com menor risco de aspiração e broncopneumonia em relação à via intragástrica. É provável que, além da posição da sonda, fatores como a gravidade da doença e os cuidados de enfermagem devam ser considerados. Caso o posicionamento da sonda não seja possível, a nutrição gástrica deve ser utilizada, infundindo-se volumes menores.

Nos pacientes em que há a perspectiva de uso da nutrição enteral por períodos muito longos, a gastrostomia ou jejunostomia devem ser consideradas.

Pneumonia Aspirativa

Em pacientes gravemente doentes, o risco de regurgitação e aspiração pulmonar de conteúdo duodenal ou gástrico deve sempre ser considerado. Entre os fatores responsáveis estão a diminuição do nível de consciência (também causados por sedação excessiva), posição supina e presença de tubo endotraqueal ou sonda nasogástrica. Além destes, devem ser considerados a gastroparesia, a colonização da orofaringe e do estômago por microrganismos resistentes e a depressão imunológica, agravada pela desnutrição. Cuidados inadequados de enfermagem entram como um fator de risco adicional para a aspiração.

Os agentes pró-cinéticos têm sido considerados benéficos na melhora da motilidade gastrintestinal em pacientes críticos. Após recente revisão sistemática da literatura sobre o assunto, Booth e cols. sugerem o uso de metoclopramida para facilitar a tolerância à nutrição por via digestiva, e de dose única de eritromicina para facilitar a migração da sonda para posição pós-pilórica; contudo, apontam os autores para a necessidade de estudos que avaliem melhor a segurança do uso de tais agentes, bem como outras variáveis clínicas de prognóstico.

Dietas

Algumas fórmulas para nutrição enteral têm maior teor lipídico visando ao benefício teórico da menor produção de CO_2 pela oxidação em relação aos carboidratos. Embora diminuam a produção de CO_2 e o quociente respiratório, o uso de tais dietas não se traduziu em melhora da evolução clínica tanto em pacientes com insuficiência respiratória aguda como naqueles com doença pulmonar obstrutiva crônica. Além disso, por terem osmolalidade e teor de eletrólitos mais elevados, não devem ser administradas por via pós-pilórica e em crianças com menos de 4 anos de idade.

O uso de dietas imunomoduladoras em adultos com síndrome do desconforto respiratório agudo associou-se à redução do tempo de ventilação pulmonar mecânica, de internação na UTI e da disfunção orgânica. Como prostaglandinas e leucotrienos, derivados do metabolismo do ácido araquidônico, estão envolvidos no mecanismo da lesão pulmonar aguda, supõe-se que os efeitos benéficos devam-se à modulação da resposta inflamatória proporcionados pelos ácidos graxos de cadeia ômega-3. Contudo, como os estudos clínicos ainda não identificaram o papel específico dos nutrientes contidos em tais dietas e as evidências da literatura sobre os possíveis benefícios clínicos ainda são discretas, seu uso em larga escala também não pode ser recomendado.

Modo de Infusão da Dieta

A infusão em *bolus* ou por gavagem pode causar distensão gástrica, reduzir a complacência pulmonar no paciente em ventilação pulmonar mecânica, elevar o risco de aspiração e reduzir o aproveitamento energético. Na ventilação pulmonar mecânica, a dieta deve ser administrada de modo contínuo ou lentamente, o que possibilita menores oscilações do gasto energético e melhor aproveitamento dos nutrientes administrados. Estudos feitos em recém-nascidos prematuros têm demonstrado que a infusão contínua é superior à infusão em *bolus*, pois promove menores alterações na curva pressão-volume e na complacência pulmonar.

A infusão contínua é vantajosa em pacientes em ventilação pulmonar mecânica, particularmente nos recém-nascidos prematuros de muito baixo peso, por causar menores alterações na complacência pulmonar e no volume-minuto, conforme observaram Blond-heim e cols. em seu estudo. No entanto, em ensaio clínico feito por Brar e cols., quando a mecânica respiratória foi avaliada em recém-nascidos prematuros *estáveis* em ventilação pulmonar mecânica, não foram observadas diferenças entre os modos de infusão intermitente ou contínuo.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Na infusão contínua o aproveitamento energético é maior, uma vez que há menor consumo metabólico e menores alterações nos parâmetros respiratórios e cardiocirculatórios no modo em *bolus*.

O volume inicial e a velocidade de infusão são determinados pelo peso corpóreo e pela tolerância do paciente. Em crianças maiores, inicia-se, em geral, com 1/5 a 1/4 das necessidades, aumentando-se gradativamente até chegar ao volume planejado por volta do quarto ou quinto dia, devendo-se prestar atenção aos sinais de intolerância, como distensão abdominal, resíduo gástrico ou diarréia.

Em síntese, pacientes com insuficiência respiratória aguda devem receber preferencialmente nutrição enteral com dietas balanceadas e com quantidade de energia e proteínas suficiente para manter a massa corpórea e facilitar a retirada da ventilação pulmonar mecânica, sem riscos de hiperalimentação. Em uma fase posterior, o aumento da oferta protéico-energética pode ser necessário para repor perdas prévias e se obter o anabolismo e a recuperação nutricional. No processo de realimentação, particularmente nos desnutridos, devem ser observadas as necessidades de eletrólitos, principalmente fósforo, potássio, cálcio e magnésio.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Archer SL, Johnson GJ, Gebhard RL et al. Effect of dietary fish oil on lung profile and hypoxic pulmonary hypertension. J Appl Physiol, 66:1662. ASPEN, 1989. Board of Directors and the clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 26(1):118SA-119SA, 1993.
2. Atkinson SA. Special nutritional needs of infants for prevention of and recovery from bronchopulmonary displasia. J Nutr 131(3):942S-946S, 2001.
3. Bell EF, Oh W. Nutritional Support. In: Assisted Ventilation of the Neonate. Goldsmith JP, Karotkin EH, Barker S. (Ed.). WB Saunders, Philadelphia, cap. 16, p. 307-327, 1988.
4. Blazer S, Reinersman GT, Askanazi J et al. The effect of branched-chain aminoacid supplementation on respiratory pattern and function in the neonate [Abstract]. Anesthesiology, 75(Suppl):A1093, 1991.
5. Blondheim O, Abbassi S, Fox WW, Bhutani VK. Effect of enteral gavage feeding rate on pulmonary functions of very low birth weight infants. J. Pediatrics, 122(5):751-754, 1993.
6. Booth CM, Heyland DK, Paterson WG et al. Gastrointestinal promotility drugs in the critical care setting: A systematic review of the evidence. Crit Care Med, 30:1429-1435, 2002.
7. Brans YW, Dutton EB, Drew DS, et al. Fat emulsion in very-low-birthweight neonates: Effect on diffusion of oxygen in the lungs and on blood pH. Pediatrics, 78:79-84, 1986.
8. Buck ML, Ksenich RA, Woolridge P. Effect of infusing fat emulsion into extracorporeal membrane oxigenation circuits. Pharmacotherapy, 17:1292-1295, 1997.
9. Chwals WJ. Overfeeding the Critically Ill Child; Fact or Fantasy? New Horizons 2:147-155, 1994.
10. Darlow BA, Graham PJ. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in very low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev 2000 [arquivo de Internet] (2)ICD00501, 2001.
11. Dive A, Moulart J et al. Gastroduodenal motility in mechanically ventilated critically ill patients: A manometric study. Crit Care Med, 22(3):441-447, 1994.
12. Esparza J, Boivin M, Hartshorne M, Levy H. Equal aspiration rates in gastrically and transpylorically fed critically ill patients. Int Care Med 27:660-664, 2001.
13. Gadek JE, DeMichele SJ Karlstad MD, et al. Effect of an enteral administration of a formula (Impact®) Crit Care Med, 27:1409-1420, 1999.
14. Grant J, Denne SC. Effect of intermittent versus continuous enteral feeding on energy expenditure in premature infants. J Pediatr, 118:92-932, 1991.
15. Greene HL, Hambidge K, Schalnler R, Tsang RC. Guidelines for the use of vitamins, trace elements, calcium, magnesium and phosphorus in infants and children receiving total parenteral nutrition: Report of the Subcommittee on Clinical Practice Issues of the American Society for Clinical Nutrition. Am J Clin Nutr, 48:1324-42, 1988.
16. Heyland DK, Drover JW, MacDonald S. Effect of post pyloric feeding on gastroesophageal regurgi-tation and pulmonary microaspiration: Results of a randomised controlled trial. Crit Care Med, 29(8):1495-1501, 2001.
17. Heyland DK, Drover JW. Optimizing the benefits and minimizing the risks of enteral nutrition in the critically ill: role of small bowel feeding. JPEN, 26(6)S51-S57, 2002.
18. Jones MO, Pierro A, Hammond P et al. Glucose utilization in the surgical newborn infant receiving total parenteral nutrition. J Pediatric Surg, 28(9): 1121-1125, 1993.
19. Kassaye T, Becklake MR, Receveur O, et al. Association between vitamin A status and lung function level in children aged 6-10 years in Wukro wereda, Northern Ethiopia. Int J Epidemiol, 30:457-464, 2001.
20. Kiver KF, Hay DP et al. Pre-and post-pyloric enteral feeding: analysis of safety and complications. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 8:679-691, 1984.
21. Leitch CA, Ahlrichs J, Karn C, Denne SC. Energy Expenditure and Energy Intake During Dexamethasone Therapy for Chronic Lung Disease. Ped Research, 46(1):109-113, 1999.
22. Lunberg DB, Mueller RA, Breese GR. An evaluation of the mechanism by which serotoninergic activation depresses respiration. J Pharmacol Exp Ther, 212:397, 1980.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

23. Lyons KA, Brilli RJ, Wieman RA, Jacobs BR. Continuation of transpyloric feeding during weaning of mechanical ventilation and tracheal extubation in children: a randomized controlled trial. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 26(3):209-213, 2002.

24. Marik PE, Bedigian MK. Refeeding hypophosphatemia in critically ill patients in an intensive care unit. Arch Surg, 131:1043-1047, 1996.

25. Melnik G. Pharmacologic Aspects of Enteral Nutrition. In: Enteral and Tube Feeding. Rombeau JL, Caldwell MD (eds) WB Saunders Company, Philadelphia, 614p., 1990

26. Minard G, Kudsk KA. Is Early Feeding Beneficial? How Early Is Early? New Horizons, 2 (2):156-163, 1994.

27. Montecalvo MA, Steger KA, Harrison WF et al. Nutritional outcome and pneumonia in critical care patients randomized to gastric versus jejunal tube feedings. Crit Care Med, 20:1377-87, 1992.

28. National Advisory group on standards and practice guidelines for parenteral nutrition. Safe practices for parenteral nutrition feeding formulations. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 22:49-66, 1998.

29. Neuzil J, Darlow B, Inder T et al. Oxidation of parenteral lipid emulsion by ambient and phototherapy lights: Potential toxicity of routine parenteral feeding. J Pediatrics, 126(5):785-790, 1995.

30. Pereira GR, Fox WW, Stanley CA et al. Decreased oxygenation and hyperlipemia during intravenous fat infusions in premature infants. Pediatrics, 66:26-30, 1980.

31. Radrizzani D, Iapichino G. Nutrition and lung function in the critically ill patient. Clin Nutr, 17:7-10, 1998.

32. Sermet-Gaudelus I, Poisson-Salomon AS, Colomb V et al. Simple pediatric nutritional risk score to identify children at risk of malnutrition. Am J Clin Nutr, 72:64-70, 2000.

33. Strong RM, Condom SC, Solinger MR et al. Equal aspiration rates from postpylorus and intragastric-placed small bores nasoenteric feeding tubes: A randomized, prospective study. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 16:59-63, 1992.

34. Takala J, Askanazi J, Weissman C et al. Changes in respiratory control induced by aminoacid infusion. Crit Care Med, 16:465-469, 1988.

35. Wahlig TM, Gatto CW, Boros SJ et al. Metabolic response of preterm infants to variable degrees of respiratory illness. J Pediatrics, 124(2):283-288, 1994.

36. Wilson DD, McClure G, Dodge JA. The influence of nutrition on neonatal respiratory muscle function. Int Care Med, 18:105-108, 1992.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

25 Nutrição no Recém-nascido Gravemente Enfermo

Mario Telles Junior
João Fazio Jr.

Nutrir o recém-nascido prematuro ou a termo é ato considerado de importância fundamental desde a criação da primeira unidade de neonatal para prematuros (Budin e cols. 1900), embora tal tarefa seja muito difícil por:

1. Limitações impostas pela imaturidade de funções digestiva e motora do intestino.

Ocorre a sucção não nutritiva a partir de 18 a 24 semanas, mas a coordenação entre sucção-deglutição com a respiração apenas a partir de 34 a 36 semanas; a peristalse intestinal esporádica ocorre desde 30 semanas, mas sua organização em ondas só ocorrerá a partir de 32 a 34 semanas; a glicoamilase pode ser detectada no intestino com menos de 20 semanas, mas a lactase só é detectada com 35 a 40 semanas de idade gestacional, o que limita a digestão de HC no PT (Neu 1996).

A digestão de gordura é menos prejudicada se o teor de TCM for alto e se utilizar o leite materno, muito rico em lipase, o que dispensa a presença de sais biliares para sua absorção (normalmente muito baixos no PT).

A digestão de proteínas é capaz de absorver cerca de 80% da oferta (Hay, 1999).

2. Limitações impostas pela própria característica do prematuro, como a restrição ao fornecimento de volumes maiores (pela possibilidade de canal arterial pérvio ou ventilação mecânica) ou a intolerância à glicose, que limita a oferta calórica.

Por outro lado, a possibilidade de enterite necrotizante é muitas vezes fator limitante a uma oferta enteral mais substanciosa.

3. Ausência de soluções ideais tanto para nutrição enteral quanto parenteral, não havendo, apesar de todas as limitações que possamos ressaltar em relação a oferta calórica e de minerais como cálcio e fósforo, um substituto adequado para o leite materno enriquecido com fortificantes.

4. Falta de uma melhor definição dos parâmetros ideais a serem atingidos em relação ao crescimento do prematuro e de suas reais necessidades nutricionais, bem como das diferenças quando utilizar a via parenteral ou enteral (Heird 1999, AAP 1989), o que acaba resultando em *déficits* não recuperáveis em termos físicos (Kitchen 1992, Hirata 1998) ou cognitivos.

O progresso da medicina perinatal, em todos os sentidos, aliado ao desenvolvimento de uma refinada tecnologia, permitiu a sobrevivência de recém-nascidos muito graves, principalmente os de muito baixo peso (peso igual ou inferior a 1.500 g).

Dentro dessa nova perspectiva, surgiram novos desafios para o neonatologista, e um deles se refere à nutrição adequada desses recém-nascidos.

A oferta nutricional é de fundamental importância para recém-nascidos de muito baixo peso, durante o período neonatal, e nas várias semanas subseqüentes, para um crescimento e desenvolvimento dentro dos padrões previamente estabelecidos e considerados satisfatórios.

No feto, a velocidade de ganho ponderal entre a 26ª e a 36ª semana de gestação é maior do que em qualquer outra época da vida.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

O período de maior crescimento cerebral ocorre entre o segundo e quinto mês de vida.

Estudos em animais de laboratório mostram que se o *déficit* nutricional ocorre nesse período, há diminuição na velocidade do crescimento cerebral, que não pode ser revertida, mesmo após uma dieta adequada posterior.

A grande dificuldade é que o recém-nascido apresenta uma boa capacidade para um crescimento rápido, porém os depósitos de nutrientes são limitados. O primeiro depósito a se esgotar é o glicogênio hepático e, a seguir, os depósitos de gordura. Por último, se esgotam os depósitos protéicos.

Sob condições de jejum total, o RN-MBP tem reservas suficientes para apenas 4,5 dias, estendendo-se para sete dias se houver fornecimento de glicose intravenosa.

Pelo já exposto, fica absolutamente comprovada a necessidade de previsão precoce e adequada de nutrientes e calorias para qualquer recém-nascido, principalmente os de muito baixo peso.

O padrão de crescimento adequado mais aceito é o correspondente ao crescimento do feto normal, no útero, numa idade gestacional pós-concepcional similar ao recém-nascido pré-termo, fora do útero.

Vários fatores devem ser considerados quando iniciamos nosso planejamento nutricional:

1. O recém-nascido já apresenta reserva para o jejum relativamente baixa que lhe permite uma sobrevivência de poucos dias em casos de jejum absoluto (Tabela 25.1) e, quando submetido a situações de estresse, rapidamente consome suas poucas reservas protéicas, atingindo os limites de sobrevivência em poucos dias (Tabela 25.2).

Portanto, se pudermos usar uma palavra para classificar a necessidade de suporte nutricional no recém-nascido, poderíamos utilizar o termo premente e, quanto menor o PT, mais precoce deve ser nossa intervenção.

2. Embora o recém-nascido apresente padrões de crescimento muito intensos e que chegam a atingir 1,5% de seu próprio peso por dia durante o período que vai da 24ª a 38ª semana de vida fetal (cerca de 15 g/kg/dia), na vigência de situações de estresse somos obrigados a abdicar desse padrão, optando por oferecer o suficiente para suprir as necessidades metabólicas, fazendo surgir o conceito de suporte metabólico que, ao menos nesta situação crítica, deve prevalecer sobre o mero suporte nutricional.

Tentar manter o ritmo de crescimento usual somado às necessidades do estresse geralmente cria condições propícias à iatrogenia, tão prejudiciais em termos de morbimortalidade quanto a falta de suporte nutricional.

Por outro lado, no caso do recém-nascido grave esta passagem de um período de fornecimento constante de suprimento nutricional intra-uterino para um regime de nutrição láctea intermitente, pode ser dificultada por vários fatores complicadores e que podem afetá-lo como asfixia, acidose, hipovolemia etc.

ESTRESSE METABÓLICO AGUDO NO RECÉM-NASCIDO

Os nossos conhecimentos atuais sobre as respostas metabólicas que constituem o estresse

Tabela 25.1
Composição Corpórea e Necessidades Energéticas*

	3 kg	*10 kg*	*30 kg*	*50 kg*	*70 kg*
Reservas calóricas totais (cal)	6.500	21.200	51.300	72.000	94.500
Reservas protéicas	1.500	4.000	12.000	20.000	28.000
Taxa metabólica basal (BMR) (kcal/kg/dia)	55	53	40	30	25
(kcal/dia)	190	530	1.200	1.500	1.800
Metabolismo cerebral (% BMR)	65	50	40	30	25
Gasto energético cerebral (kcal/dia)	125	260	480	450	450
Nº dias para catabolizar 1/3 das reservas protéicas	4	5	8	15	21

*Presume-se uma média de 15% do peso corpóreo como gordura.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 25.2
Tempo Máximopara Início do Suporte Nutricional (em Dias)

	Bem-nutrido	*Malnutrido ou Hipercatabólico*
RN Prematuro	1 a 2	0 a 2
RN Termo	3 a 4	0 a 2
Criança	4 a 5	0 a 2

no recém-nascido baseiam-se fundamentalmente em modelos adaptados de nossos conhecimentos do adulto e da criança, embora com importantes diferenças.

Sabe-se hoje, por exemplo, que, ao contrário do que se imaginava, cirurgias, mesmo as mais extensas, raramente induzem uma resposta metabolicamente significativa, ao contrário de complicações associadas com sepse, enterites ou processos inflamatórios extensos, estes sim os grandes vilões do hipercatabolismo no recém-nascido.

Por outro lado, diferentemente do adulto, no recém-nascido esse hipercatabolismo opõe-se naturalmente ao anabolismo associado ao crescimento, bloqueando-o.

A resposta endócrina e metabólica que caracteriza o estresse é dependente de vários fatores como idade, maturidade dos órgãos, estado nutricional prévio e intensidade do estresse, já podendo ser encontrada, embora muito menos intensa, no prematuro extremo.

Esta resposta, estereotipada e comum a todos os processos de agressão, pode ser vista de forma esquemática na Fig. 25.1.

De qualquer forma, hoje há concordância entre todos quanto à necessidade de monitorizarmos o estresse com alguns objetivos muito específicos:

1. Quantificar o grau de agressão.
2. Detectar complicações adicionais a um processo de base (como sepse, por exemplo).
3. Prever a evolução clínica.
4. Determinar o momento do retorno ao processo anabólico e de crescimento, o que justifica a passagem do suporte metabólico para nutricional.

SUPORTE NUTRICIONAL PARENTERAL

O primeiro registro documentado de sucesso com Nutrição Parenteral (NP), em crianças, foi publicado por Helfrick e Abelson em 1944.

No entanto, só a partir de 1968, com os trabalhos de Dudrick e cols., tornou-se possível o uso rotineiro de NP, como forma eficaz de alimentação.

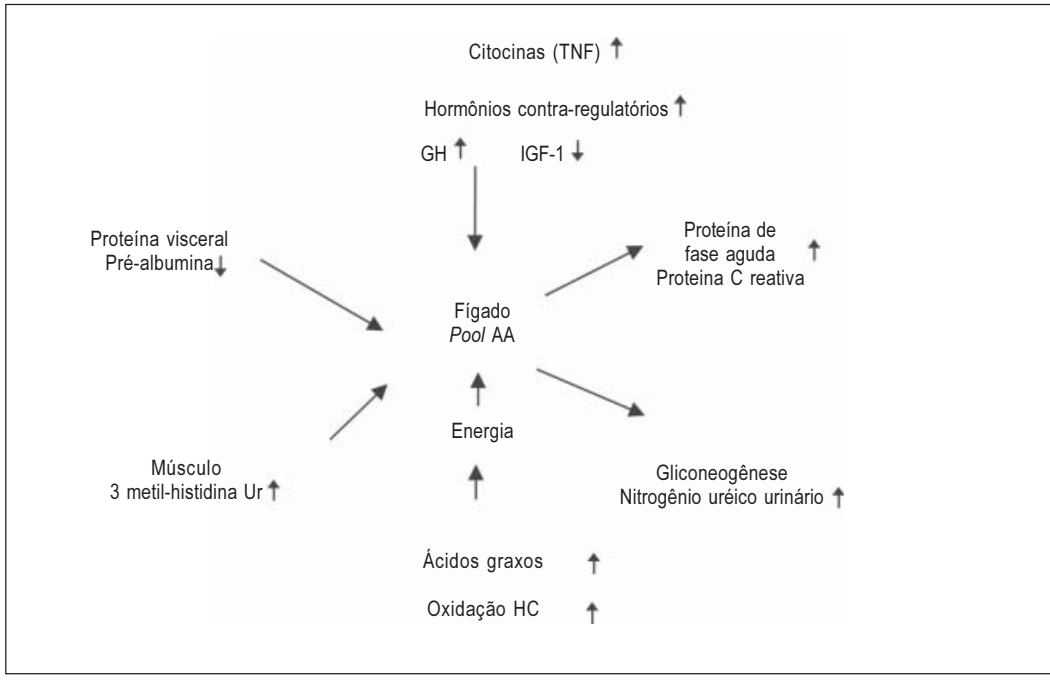


Fig. 25.1 – *Resposta hormonal e metabólica à lesão.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Como norma prática, o objetivo inicial da NP não deve ser o ganho de peso, mas o fornecimento adequado de calorias e nitrogênio suficientes para prevenir catabolismo e, se possível, promover balanço nitrogenado positivo.

Os recém-nascidos submetidos à NP por períodos mais prolongados necessitam de calorias adicionais para ganho ponderal.

A NP é indicada quando a alimentação enteral não for possível, ou quando os requerimentos calóricos e nutricionais do recém-nascido, fornecidos por via enteral, não forem adequados.

A menor tolerância dos recém-nascidos de muito baixo peso, mesmo sem patologia relevante, se deve, em parte, ao menor comprimento do intestino, menor motilidade intestinal, função enzimática diminuída, imaturidade na regulação do fluxo sangüíneo intestinal e imunidade diminuída (com risco de enterite necrosante).

Habitualmente a NP era introduzida após 72 horas de vida, na impossibilidade inicial de introdução de alimentação enteral e após estabilização do quadro inicial. A recomendação atual preconiza a introdução precoce, ou seja, logo após completar 24 horas de vida (Simpson 2002), no máximo 48 horas, desde que não haja contra-indicação relacionada, embora uma metanálise recente (Kennedy 2000) não tenha revelado diferença entre a introdução precoce e tardia de nutrição enteral em recém-nascidos muito PT em termos de evolução, mortalidade, enterite necrosante ou outros parâmetros.

COMPONENTES DA NUTRIÇÃO PARENTERAL

Necessidades Hídricas

Ainda persiste a dúvida de qual o volume ideal a ser infundido.

Após uma época em que a restrição hídrica era a tônica, seguiu-se um período de maior liberalização no volume fornecido e a associação com enterite necrosante, abertura do canal arterial, broncodisplasia pulmonar etc.

A política atual é mais parcimoniosa, sabendo-se que volumes acima de 150 a 170 ml/kg/dia podem estar associados às patologias já referidas.

Em RN PT, uma perda gradual de peso, entre 5 e 15% na primeira semana de vida, pode ser habitualmente observada sem efeitos adversos, como alterações no débito e densidade urinária, ou no quadro clínico.

Perdas acima de 20% são consideradas excessivas e podem estar associadas ao aumento do sódio sérico, hematócrito, uréia, osmolaridade, diminuição do débito urinário etc. Por outro lado, perda de apenas 2% de peso nos primeiros cinco dias de vida estão associadas a excesso de líquidos.

Os determinantes práticos que estabelecem as necessidades hídricas são o peso, o volume urinário e a densidade urinária.

Um débito urinário de 20 a 24 ml/kg/dia e uma densidade urinária em torno de 1.004 a 1.008 geralmente indicam uma oferta adequada de volume.

Recém-nascidos de muito baixo peso, principalmente com peso inferior a 1.000 g, perdem enorme quantidade de líquido, chamadas perdas insensíveis, especialmente quando sob calor radiante e fototerapia, podendo necessitar de 200 a 300 ml/kg/dia durante a primeira semana de vida.

Recém-nascidos com peso inferior a 1.000 g durante as duas primeiras semanas de vida e os com peso inferior a 1.500 g na primeira semana de vida devem ser pesados duas vezes ao dia.

A infusão inicial de líquidos não deve conter eletrólitos.

Como sugestão para o volume a ser infundido, ver Tabela 25.3, baseada no peso de nascimento e na condição do recém-nascido em incubadora com 50% de umidade.

Sugere-se também que o recém-nascido submetido à fototerapia ou sob calor radiante receba 20 a 30 ml/kg a mais e, quando em suporte ventilatório mecânico, uma redução de 30% da oferta calculada.

Deve ser lembrado que recém-nascidos com broncodisplasia pulmonar, persistência do canal arterial, insuficiência renal e DMH são bastante susceptíveis a sobrecarga de volume.

A Tabela 25.3 serve como referencial para início da reposição hídrica.

Necessidades Calóricas

As necessidades calóricas do RN pré-termo em crescimento são:

Via enteral: 85 a 130 cal/kg/dia;

Via parenteral: 80 a 90 cal/kg/dia.

Esses valores são basais, devendo ser ajustados de acordo com a atividade, temperatura corpórea, estresse, estados hipercatabólicos (como por exemplo a sepse).

Idealmente a oferta calórica deve ser balanceada entre o hidrato de carbono (máximo de

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 25.3
Necessidades Hídricas do RN no 1º Mês de Vida

RN (g)	*1-2 Dias (ml/kg/dia)*	*3 Dias (ml/kg/dia)*	*15-30 Dias (ml/kg/dia)*
750-1.000	105	140	150
1.001-1.250	100	130	140
1.251-1.500	90	120	130
1.501-1.700	80	110	130
1.701-2.000	80	110	130
RN de termo	70	80	100

60%), proteína (máximo de 15%) e gordura (máximo 50%).

A provisão de um mínimo de 60 calorias/kg/dia sob a forma de glicose mais 2,5 g/kg/dia de aminoácido resulta em ganho de nitrogênio, desde que respeitadas as regras de termoneutralidade.

Já com ofertas de 70 cal/kg/dia (calorias não-protéicas, isto é, gordura e/ou glicose) mais 3,5 g/kg/dia de aminoácidos, obteremos um crescimento similar ao intra-uterino.

Habitualmente, para um crescimento adequado, necessitamos de 100 a 110 cal/kg/dia.

Em algumas situações, infelizmente atualmente muito comuns, como a broncodisplasia pulmonar, as necessidades calóricas podem chegar até a 150 cal/kg/dia, o que não se consegue atingir exclusivamente com NP.

Necessidades de Hidratos de Carbono

A glicose é a principal fonte calórica, e o carboidrato é universalmente utilizado em NP, embora a capacidade do recém-nascido prematuro de metabolizar a glicose seja limitada (1 grama fornece 4 calorias).

A velocidade de infusão de glicose até 7 mg/kg/min está associada à maior utilização de glicose como fornecedora de energia, e acima de 7 mg/kg/min associa-se com a síntese de gordura. Velocidades acima de 20 mg/kg/min promovem infiltração gordurosa do fígado.

A infusão de glicose em recém-nascidos com peso inferior a 1.000 g deve ser iniciada com glicose a 5%, enquanto em maiores pode-se começar com glicose a 10%.

Em RNT a velocidade inicial de infusão é em torno de 7 a 8 mg/kg/min (10 a 11 g/kg/dia), podendo-se aumentar mais rapidamente até 12 a 14 mg/kg/min (17 a 20 g/kg/dia).

Em recém-nascidos PT a velocidade inicial deve ser menor e mais lenta, já que fazem glicosúria e hiperglicemia com velocidades de até 4 mg/kg/min (6 g/kg/dia), principalmente se o peso é menor que 1.000 g.

A dose de glicose depende fundamentalmente da tolerância do recém-nascido e o maior objetivo é promover oferta calórica adequada sem provocar hiperglicemia em níveis potencialmente deletérios.

A hiperglicemia pode levar à hiperosmolaridade, com conseqüente diurese osmótica e desidratação. O aumento de 18% na glicemia eleva a osmolaridade em 1 mOsm. O controle é feito através de fitas que dosam a glicose (Dextrostix), glicemia verdadeira e fitas que avaliam a glicosúria. Como sugestão, recomenda-se, em recém-nascidos com peso inferior a 1.500 g, aumenta-se a glicose em 0,5%, enquanto em maiores aumenta-se em 1%.

Em relação ao Dextrostix, valores inferiores a 120 mg% autorizam aumento da infusão. Entre 120 e 180 mg% mantém-se a mesma velocidade de infusão, desde que não haja glicosúria. Acima de 180 mg% diminuir-se a infusão.

Se a NP é através de veia periférica, não ultrapassar a concentração de 12,5%,enquanto por veia central pode chegar até 25%.

Alguns autores recomendam o uso de insulina com níveis glicêmicos acima de 150 mg% (ou 170 mg%), porém não existe ainda um consenso. A dose, em recém-nascidos, varia de 0,01 a 0,1 U/kg/hora, em infusão contínua.

Necessidades Protéicas

As proteínas são indispensáveis para o crescimento, embora sejam de pouca valia como fonte de energia. O nitrogênio deve ser fornecido em quantidade adequada à síntese protéica requerida para o crescimento normal (necessidade anabólica) e para renovação e reparo tecidual (necessidade de manutenção).

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Sabemos, através de vários estudos, que 1,5 a 2 g/kg/dia são suficientes para evitar o catabolismo no período neonatal, e, no caso do recém-nascido de muito baixo peso, de cerca de 1 a 1,5 g/kg/dia de proteína parenteral.

Por outro lado, sabemos que não existe uma mistura única ideal de aminoácidos que seja utilizada no período neonatal, embora devam conter alguns aminoácidos essenciais especificamente para o recém-nascido, como a tirosina e a cistina.

As soluções de aminoácidos (essenciais e não-essenciais) são usadas como fonte de nitrogênio nos recém-nascidos.

Existem comercialmente disponíveis em nosso meio três soluções mais habitualmente empregadas: Aminoped, Pediamino e, mais recentemente, o Trophamin.

Atualmente a solução mais recomendada, principalmente em RN-MPB é o Trophamin (a 6% e 10%). Ela apresenta algumas vantagens como a inclusão de taurina, que é o segundo aminoácido mais freqüente no leite materno após a leucina, e a produção de um aminograma plasmático semelhante ao perfil de um RNT, com 30 dias de vida, com dieta exclusiva de leite materno.

Recomenda-se acrescentar cisteína ao Trophamine que deve ser adicionada na quantidade de 40 mg por grama na solução. A cisteína também é considerada um aminoácido essencial no RN, porém seu uso pode propiciar ocorrência de acidose metabólica em recém-nascidos de muito baixo peso.

Outro aminoácido muito estudado nos últimos anos é a glutamina, considerada essencial nos tecidos de metabolismo elevado como mucosa intestinal e mucosa respiratória, com vários trabalhos sugerindo vantagens em sua utilização suplementar no recém-nascido, particularmente no PT extremo.

No entanto, uma metanálise recente (Tubman, 2001) tentando mostrar redução da morbimortalidade de pré-termos suplementados com glutamina, não conseguiu demonstrar vantagens em seu uso.

Havia uma recomendação inicial de se iniciar a solução de aminoácidos a partir do momento em que o recém-nascido estivesse recebendo 50 a 60 cal/kg dia de fonte não-protéica. A tendência atual é introduzir a solução de aminoácidos já no primeiro dia da introdução da NP. Pode-se iniciar com 1 g/kg/dia, aumentando 1 g/kg/dia até 3 g/kg/dia (até o máximo de 3,5 g/kg/dia). Em recém-nascidos com peso inferior a 1.000 g iniciar com 0,5 g/kg/dia e aumentar 0,5 g/kg/dia até o máximo de 3 g/kg/dia. Para a máxima utilização do nitrogênio deve haver uma relação de 24 a 32 calorias protéicas para cada grama de proteína.

Existe uma polêmica saudável sobre se a proteína deve ser computada como fonte calórica e, de modo geral, considera-se que não.

A densidade calórica das proteínas é de 4 calorias por grama de proteína.

Necessidades de Gordura

É fonte calórica de maior densidade, fornecendo 9 calorias por grama de gordura. As gorduras, como parte integrante da NP, foram introduzidas a partir de 1970. A grande vantagem, principalmente em recém-nascidos, reside no alto valor calórico, associado à isotonicidade, facilitando a administração através de veia periférica. Além disso, em pequenas quantidades previnem a deficiência de ácidos graxos.

As soluções contendo óleo de soja são as mais recomendadas, por apresentarem maior quantidade de ácido linolênico. Apesar de existirem soluções a 10 e 20%, atualmente recomenda-se, de rotina, as soluções a 20%, pela melhor relação gordura/fosfolipídio e maior densidade calórica.

A dose inicial recomendada é de 1 g/kg/dia no primeiro dia, aumentando-se 1 g/kg/dia até 3 g/kg/dia (podendo se chegar até 3,5 g/kg/dia). Em recém-nascidos de muito baixo peso recomenda-se iniciar com 0,5 g/kg/dia com incrementos diários de 0,5 g/kg/dia até o máximo de 3 g/kg/dia. A deficiência de ácidos graxos é evitada com 0,5 g/kg/dia.

O uso de carnitina, visando ao melhor aproveitamento dos ácidos graxos, ainda é bastante discutível, não sendo usado rotineiramente, pelo menos até o momento.

Em recém-nascidos de muito baixo peso, principalmente peso inferior a 1.000 g, os níveis de triglicérides devem ser monitorados mais amiúde, por sua baixa tolerância às gorduras. A análise visual da turvação do plasma é pouco fidedigna. Recomenda-se que níveis acima de 200 mg% justifiquem a suspensão das gorduras (alguns autores aceitam níveis um pouco mais elevados).

Os riscos potenciais da oferta de lipídios incluem depósito de gordura no sistema retículo-endotelial com conseqüente comprometimento de sua função, plaquetopenia e comprometimento na capacidade de difusão de oxigênio, no que diz respeito ao pulmão.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Em relação ao uso de lipídios em vigência de hiperbilirrubinemia, atualmente os critérios são bem mais liberais, recomendando-se que se o recém-nascido estiver em foto, deve-se limitar a quantidade em 1 g/kg/dia, se peso for inferior a 1.500 g, e 2 g/kg/dia, se peso superior a 2 kg, estando absolutamente contra-indicados se os níveis de bilirrubina estiverem próximos dos níveis de exsangüíneo.

A solução de gordura habitualmente é infundida em 24 horas, não devendo exceder 0,15 g/kg/hora (3,5 g/kg/dia).

Alguns autores recomendam que, na vigência de sepse (na fase aguda), plaquetopenia e hiperbilirrubinemia grave, seja suspensa ou diminuída a quantidade infundida.

Necessidades de Eletrólitos

As necessidades eletrolíticas variam com a condição clínica de cada paciente, sendo dependente de uma série de outros fatores, tais como função renal, estado de hidratação, uso de diuréticos etc.

Sódio

A maior função do sódio é manter a regulação osmótica.

Tanto a hiponatremia como a hipernatremia podem ocorrer como decorrência da oferta inadequada de sódio em relação à quantidade de líquido fornecido.

As necessidades básicas de sódio giram em torno de 3 mEq/kg/dia. Os recém-nascidos de muito baixo peso podem necessitar de 8 a 10 mEq/kg/dia.

Habitualmente o sódio é introduzido a partir de 48 horas de vida, sendo que 2 a 4 mEq/kg/dia são suficientes para manter níveis em torno de 130 a 150 mEq/L.

Em recém-nascidos com peso inferior é importante monitorar o nível de sódio diariamente.

Ao se analisar o sódio sérico, deve-se ter em mente a possibilidade de o recém-nascido apresentar a secreção inapropriada de hormônio antidiurético, com quadro de hiponatremia dilucional, sendo o tratamento dirigido à restrição hídrica sem aumento do aporte de sódio.

Potássio

O potássio é um íon eminentemente intracelular.

Em virtude da baixa taxa de filtração glomerular, nos recém-nascidos de muito baixo peso, aliada à freqüente presença de acidose metabólica e balanço calórico negativo, os níveis de potássio nos primeiros dias de vida podem ser mais elevados (até 7 mEq/L).

As necessidades habituais de potássio são em torno de 2 a 3 mEq/kg/dia, devendo a oferta ser iniciada a partir de 48 horas de vida, logo após a estabilização da diurese.

Cloro

O cloro participa também na regulação osmótica.

As necessidades diárias são de 2 a 3 mEq/kg/dia e são fornecidas sob a forma de NaCl e KCl.

Acetato

Não há requerimentos específicos para o acetato.

O acetato, *in vivo*, é rapidamente metabolizado a íon bicarbonato, e, portanto, pode ser utilizado para prevenir ou até mesmo tratar acidose metabólica.

O íon acetato é compatível com todos os componentes da NP, o mesmo não ocorrendo com o íon bicarbonato que precipita na presença do íon cálcio.

Necessidades de Minerais

O cálcio, fósforo e magnésio são os três minerais essenciais para formar a estrutura, participando ativamente da função tecidual.

Cálcio

É o mineral mais abundante no organismo e, junto com o fósforo, contribui para a estrutura de suporte. Praticamente todo cálcio está localizado no osso.

A maior sobrevida dos recém-nascidos de muito baixo peso fez aumentar a incidência de doenças metabólicas, sendo a osteopenia da prematuridade uma importante patologia.

As necessidades básicas de cálcio variam de 10 a 50 mg/kg/dia de cálcio elementar, fornecidas mais habitualmente sob a forma de gluconato de cálcio a 10%, que contém 9 mg de cálcio elementar por 1 ml da solução.

Os sais de cálcio e os fosfatos formam complexos insolúveis nas soluções de NP, quando em concentrações elevadas, e, portanto, é absolutamente impossível fornecer, através da NP, a quantidade de cálcio necessária para evitar a osteopenia (150-180 mg/kg/dia de cálcio elementar.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Com a solução de Trophamine e a adição de cisteína foi possível adicionar mais cálcio e fósforo na NP, porém muito aquém ainda das necessidades.

Fósforo

Além da atividade junto com o cálcio, o fósforo exerce importante função no transporte de energia e no transporte e liberação de oxigênio, influenciando ainda a fagocitose leucocitária.

As recomendações habituais de fósforo variam de 0,5 a 2 mMol/kg/dia (20 a 60 mg/kg/dia).

Relação Cálcio/Fósforo

A relação por peso entre cálcio e fósforo, na NP, é de 1,7. No leite humano essa relação é de 2. Uma relação normal vai permitir uma mineralização óssea ideal. Uma relação inversa causa hipocalcemia, aumento na secreção de paratormônio e osteopenia.

Magnésio

É o segundo íon intracelular mais comum.

O magnésio é um componente essencial a numerosos sistemas enzimáticos intracelulares, especificamente mais dirigidos ao metabolismo dos hidratos de carbono e do ATP.

As doses habituais de manutenção são de 0,6 a 1 mEq/kg/dia (7 a 10 mg/kg/dia), sendo pouco provável que essa dose tenha que ser ajustada.

Com o atual uso de sulfato de magnésio nas gestantes com eclâmpsia, recomenda-se dosar o magnésio antes de introduzi-lo na NP, pois o recém-nascido pode apresentar níveis elevados pela passagem placentária.

Necessidades de Vitaminas

As vitaminas são essenciais como co-fatores de uma série de reações metabólicas. As necessidades diárias, principalmente em NP, ainda não estão definitivamente bem estabelecidas.

As doses recomendadas, por via enteral, servem apenas como guia, já que a administração intravenosa sofre algumas influências (adesão ao plástico, degradação por ação da luz etc.).

As vitaminas são fornecidas como solução de multivitaminas e misturadas a outros substratos e nutrientes na NP, e é possível que ocorra interação entre todos esses elementos, podendo alterar a atividade específica da vitamina.

Classicamente, são qualificadas em hidrossolúveis e lipossolúveis.

As hidrossolúveis compreendem a vitamina C (ácido ascórbico) e as vitaminas do complexo B. As quantidades dessas vitaminas por via venosa são maiores que as quantidades fornecidas por via enteral, já que, quando dadas pela via venosa, a maior parte é excretada por via renal. São habitualmente adicionadas à NP em quantidade três vezes maior que a dose via oral. As vitaminas hidrossolúveis não são armazenadas no organismo.

As atuais recomendações se baseiam nas necessidades de recém-nascidos T em aleitamento natural *ad libitum*, e não obrigatoriamente se aplicam ao recém-nascido pré-termo.

As lipossolúveis compreendem as vitaminas A, D, E e K.

Essas vitaminas podem se acumular no organismo quando fornecidas em dose excessiva, levando a quadros importantes. Do ponto de vista prático os recém-nascidos, de modo geral, necessitam das seguintes quantidades:

Vitamina A – 700 a 1.500 UI/kg/dia. Sugere-se que recém-nascidos com broncodisplasia

Tabela 25.4
Necessidades Básicas de Vitaminas Hidrossolúveis EV

	Termo (mg/dia)	*Pré-termo (mg/dia)*
Ácido ascórbico	80	52
Tiamina	1,2	0,78
Riboflavina	1,4	0,9
Niacina	1,7	11
Piridoxina	1,0	0,65
Biotina	0,02	0,013
Ácido pantotênico	5	3,2

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

pulmonar necessitem de doses maiores, até 2.800 UI/kg/dia.

Vitamina D – para qualquer recém-nascido: 400 UI/dia.

Vitamina E – 3,5 UI/kg/dia; no máximo, 7 UI/dia.

Vitamina K – em recém-nascidos em NP, em antibioticoterapia e em jejum: 0,5 a 1 mg/ intramuscular por semana.

As vitaminas são fornecidas numa solução multivitamínica. Nos Estados Unidos, a única solução existente é o Pediatric MVI (ASTRA Farmacêutica) em ampolas de 5 ml contendo todas as vitaminas citadas, além do ácido fólico. A dose recomendada é 1,7 ml/kg/dia; no máximo, 5 ml/dia.

Aqui no nosso meio contamos com o POLIVIT A (ampola de 10 ml) e o POLIVIT B (ampola de 5 ml), que devem ser administradas juntas, com composição semelhante ao MVI, porém não contendo vitamina K.

A dose preconizada é 3,4 ml/kg/dia da ampola A (no máximo 10 ml) e 1,7 ml/kg/dia da ampola B (no máximo 5 ml).

Necessidades de Oligoelementos

São elementos essenciais na nutrição; porém, como participam com menos de 0,01% do peso, são conhecidos como oligoelementos.

No ser humano 10 elementos têm importância fisiológica.

Apesar de a solução básica de NP não conter oligoelementos, estes podem estar presentes como contaminantes, além de aparecerem nos derivados do sangue.

Dificilmente sinais clínicos surgem antes da quarta semana de vida, já que a ingesta, por via enteral, mesmo baixa, além da contaminação antes citada, previne a deficiência desse elementos.

As necessidades, estão citadas na Tabela 25.5 adiante:

Os recém-nascidos pré-termo necessitam de doses maiores de zinco: 300 a 400 microgramas/kg/dia.

Tabela 25.5
Necessidade de Oligoelementos por Via Endovenosa (µg/kg/d)

Zinco	100
Cobre	20
Cromo	0,17
Manganês	6

Dispomos, atualmente, da soluções de OLIPED e NEOZINC.

O ferro pode ser fornecido através de transfusões ou por via enteral.

MONITORAÇÃO DA NUTRIÇÃO PARENTERAL

Todo recém-nascido em NP deve ser monitorado laboratorialmente com os seguintes exames:

- Sódio
- Potássio
- Cálcio e fósforo
- Uréia e creatinina
- Glicemia
- Bilirrubina, TGO, TGP, proteínas totais e frações, fosfatase alcalina
- Triglicérides

O ideal é que todos esses exames sejam realizados com micrométodos para evitar espoliação de sangue. Infelizmente a nossa realidade não é essa e, portanto, a freqüência dessa colheita deve ser estabelecida de acordo com as necessidades e a possibilidade do Serviço.

Quando a ingestão calórica por via enteral for de, no minímo, 50% da ingestão total, podemos suspender oligoelementos, vitaminas, cálcio, fósforo, magnésio e aminoácidos.

As gorduras, pelo elevado teor energético e pelo menor volume necessário, são mantidas até o fim.

Aspectos Práticos

Modelo de Introdução da NP

	Periférica			*Central*		
	1º dia	2º dia	3º dia	1º dia	2º dia	3º dia
AA (g/kg/dia)	1	2	3	1	2	3
Glicose (%)	10	10	10	10	15	20
Gordura (g/kg/dia)	1	2	3	1	2	3

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tanto proteínas quanto gorduras podem chegar até 3,5 g/kg/dia.

Em recém-nascidos com peso igual ou menor que 1.000 g, tanto quanto às proteínas como às gorduras, iniciar com 0,5 g/kg/dia e aumentar 0,5 g/kg/dia até o máximo estabelecido.

Cada 10 ml da solução a 10% corresponde a 1 g de aminoácido e fornece 4 calorias.

Em relação à glicose em recém-nascidos com peso menor que 1.000 g deve-se iniciar com glicose a 5%.

Sugestão para velocidade de infusão de glicose (VIG) inicial:

Peso < 1.000 g	Peso 1.000-1.500 g	RN termo
4 mg/kg/min	6 mg/kg/min.	8 mg/kg/min

Não exceder 12,5% por veia periférica.

Em relação às gorduras dispomos do Lipofundin a 10 e 20% e do Intralipid a 10 e 20%.

Em nosso serviço utilizamos o Intralipid, geralmente em solução a 20%.

A solução a 10% fornece 11 calorias/ml.

A solução a 20% fornece 20 calorias/ml.

Deve-se procurar manter sempre a relação: calorias não-proteicas/proteína entre 24 e 32 ou também relação de calorias não-protéicas/nitrogênio entre 150 a 200, de acordo com a seguinte fórmula:

(Calorias da glicose + calorias da gordura) × 6,25/g de proteína = 150 a 200

Eletrólitos

Sódio: 3-4 mEq/kg/dia
Potássio: 2-3 mEq/kg/dia
Cloro: 3-4 mEq/kg/dia
Magnésio: 0,6-1 mEq/kg/dia ou 7-10 mg/kg/dia
Acetato: sem dose estabelecida
Cálcio: 10-50 mg/kg/dia de cálcio elementar
Fósforo: 20-60 mg/kg/dia ou 1-2 mMol/kg/dia

Oligoelementos

Introduzir a partir do 7º dia de vida.
Oliped 4-1 ml/kg/dia

1 ml da solução contém:
Zinco: 100 microgramas
Cobre: 20 microgramas
Manganês: 6 microgramas
Cromo: 0,17 microgramas

Em recém-nascido pré-termo introduzir Neozinc, 1 ml/kg/dia (1ml contém 200 microgramas de zinco), que deve ser suspenso quando o recém-nascido atingir 40 semanas de idade gestacional.

Vitaminas

Introduzir se a NP for necessária por mais de sete dias.

Polivi pediátrico A (ampola de 10 ml),
Polivi pediátrico B (ampola de 5 ml)
Vitamina A.....2.300 UI
Ácido fólico (B_9)....140 microgramas
Vitamina D.....400 UI
Vit B12 (cianocobalamina) 1 microgramas
Vitamina E.....7 UI
Biotina (B_7).....20 microgramas
Vitamina C.....80 mg
Vitamina B_1 (tiamina).....1,2 mg
Vitamina B_2 (riboflavina).....1,4 mg
Vitamina B_6 (piridoxina).....1 mg
Ácido pantotênico (B_5).....5 mg
Niacina (B_3).....17 mg

Polivit. A: 3,4 ml/kg/dia (máximo 10 ml)
Polivit. B: 1,7 ml/kg/dia (máximo 5 ml)

A vitamina K (Kanakion) deve ser fornecida separadamente por via intramuscular exclusivamente.

Controles do Suporte Nutricional Parenteral

– Peso diário
– Perímetro cefálico semanal
– Estatura quinzenal
– Glicemia: através do Dextrostix, várias vezes ao dia, conforme necessário. Se o Dextrostix for menor que 40 mg% ou maior que 150 mg%, colher glicemia.
– Eletrólitos: nos primeiros dias sódio e potássio diariamente, principalmente se peso menor que 1.000 g, a seguir uma vez por semana.
– Cálcio, fósforo e magnésio: 1 vez por semana.
– Uréia e creatinina: cada uma ou duas semanas.
– TGO, TGP, proteínas totais e frações: cada duas semanas.
– Hb+, Ht: uma vez por semana.
– Triglicérides: uma vez por semana.
– Densidade urinária: entre 1.005 e 1.010 e glicosúria no máximo.

Nossa solução de Nutrição Parenteral apresenta a seguinte composição:

Solução a 12,5%

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Composição centesimal
Glicose.....12,5 gramas
Sódio.....1,7 mEq
Potássio.....2,0 mEq
Magnésio.....0,8 mEq
Cloro.....2,6 mEq
Cálcio.....35,6 mg
Fósforo.....17 mg
Essa solução fornece 50 cal/100 ml.

SUPORTE NUTRICIONAL ENTERAL

Durante o primeiro ano de vida a nutrição adequada tem papel importante no crescimento e no desenvolvimento global da criança.

A oferta nutricional ótima é um fator crítico, principalmente para os recém-nascidos, notadamente os de muito baixo peso (peso < 1.500 g).

Até o momento, não sabemos ainda com precisão quais as reais necessidades desses prematuros. Para os recém-nascidos de termo, temos como padrão a composição do leite materno maduro.

As atuais recomendações baseiam-se na presunção de que uma dieta adequada deve prover nutrientes suficientes para que o ritmo de crescimento e os ganhos ponderais qualitativo e quantitativo assemelhem-se ao de um feto normal (com a mesma idade gestacional pós-concepcional). Também deve ser capaz de manter uma concentração adequada de nutrientes tecidual e sangüíneo (Tabela 25.6).

Tabela 25.6
Necessidades Enterais do Prematuro

		Tsang	*AAP*	*ESPGAN*
Proteína	g/kg/dia		3,5-4	2,7-3,7
p < 1.000g	g/kg/dia	3,6-3,8		
p > l.000g	g/kg/dia	3-3,6		
Hidrato de carbono	g/kg/dia		10,8-15,6	8,4-16,8
Gordura	g/kg/dia		5,4-7,2	4,3-8,4
Vitamina A	UI/kg/dia	700-1.500		360-600
Vitamina D	UI/dia	150-400	500	800-1.600
Vitamina E	UI/kg/dia	6-12	0,84	6
Vitamina K	mcg/kg/dia	8-10		4,8-18
Vitamina C	mg/kg/dia	18-24	23-45	8,4-18
Vitamina B	mcg/kg/dia	180-240		24-300
Vitamina B_2	mcg/kg/dia	250-360		72-720
Vitamina B_6	mcg/kg/dia	150-210		42-300
Niacina	mg/kg/dia	3,6-4,8		1-6
Ácido pantotênico	mg/kg/dia	1,2-1,7		> 0,36
Biotina	mcg/kg/dia	3,6-6		> 1,8
Folato	mcg/kg/dia	25-50	50 mcg/dia	> 72
Vitamina B_{12}	mcg/kg/dia	0,3	2,5-3,5	1,2-2,8
Sódio	mEq/kg/dia	2-3	2,5-3,5	1,2-2,8
Potássio	mEq/kg/dia	2-3	2-3	2,2-4,6
Cloro	mEq/kg/dia	2-3		1,6-3
Cálcio	mg/kg/dia	120-230	210	84-168
Fósforo	mg/kg/dia	60-140	140	60-108
Magnésio	mg/kg/dia	7,9-15	7-10	7,2-14,4
Ferro	mg/kg/dia	2	2-3	1,8
Taurina	mg/kg/dia	4,5-9		

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 25.7
Energia Fornecida pelo Leite Materno Enriquecido e de Algumas Fórmulas Lácteas para Prematuros

Prenan® a l6,3%	*Aptamil pre® a 15%*	*LM + FM 85®*
1 med = 4,8 g	1 med = 5 g	1 med = 5 g
16,3 g/90 ml	1 med/30 ml	1 med/100 ml
80 cal/100 ml	79 cal/100 ml	85 cal/100 ml

A introdução da nutrição enteral geralmente é postergada alguns dias até a estabilização do quadro inicial, evitando-se, principalmente, a ocorrência de enterite necrosante.

O ganho ponderal geralmente se inicia após a segunda semana de vida, quando os problemas médicos mais agudos provavelmente já foram resolvidos ou, pelo menos, estabilizados.

Necessidades Diárias

Energia (Tabela 25.7)

Estima-se que, para 15 g de ganho de peso diário, necessita-se de 3 a 4,5 kcal. Assim sendo, um ganho ponderal de 15 g/kg/dia requer um gasto energético de 45 a 65 kcal/kg/dia, acima das necessidades básicas de 50 kcal/kg/dia.

Os recém-nascidos a termo (RNT) crescem adequadamente com 80 a 90 cal/kg/dia. Os recém-nascidos pré-termo (RNPT) necessitam de 50 cal/kg/dia para a manutenção do peso, desde que uma quantidade mínima de proteína seja fornecida.

Proteínas (Tabela 25.8)

De 7 a 12% das calorias devem ser fornecidos pelas proteínas.

Os RN T necessitam de mais ou menos 2,2 g/kg/dia.

Nos RN PT a oferta varia de acordo com o peso:
- peso menor do que 1.000 g: 3,5 a 4 g/kg/dia;
- peso maior do que 1.000 g: 3 a 3,5 g/kg/dia.

Gorduras (Tabela 25.9)

Não há recomendação clara sobre a quantidade de gordura por via enteral, principalmente no RN PT. A quantidade é determinada pelos requerimentos energéticos, pelos limites das quantidades de proteínas e carboidratos e pelo volume ingerido. Funciona como a maior fonte energética para o crescimento dos prematuros. Os requerimentos variam de 5 a 7g/kg/dia.

Aproximadamente 40 a 50% das calorias devem ser fornecidas pelas gorduras. O fornecimento de mais de 60% das calorias sob a forma de gordura pode acarretar cetose.

É importante lembrar que o ácido linoléico e os ácidos de cadeia longa (C18, C20 e C22) devem fazer parte da gordura ofertada.

As fórmulas infantis precisam suprir, no mínimo, 3% das necessidades calóricas como o ácido linolênico (300 mg/100 cal).

Hidratos de Carbono (Tabela 25.10)

A lactose é o hidrato de carbono do leite materno e das fórmulas lácteas.

As fórmulas para o RN PT contêm, aproximadamente, metade da lactose e metade de polímeros de glicose. Contribuem como uma fonte energética rapidamente disponível e protegem contra o catabolismo tecidual.

Os carboidratos respondem por 40% da oferta calórica total.

As necessidades diárias variam em torno de 10 a 15 g/kg/dia.

Minerais

Sódio, Potássio, Cloro (Tabela 25.11)

Os RN PT, principalmente com peso inferior a 1.500 g, têm uma fração excretada de sódio bastante elevada nas duas primeiras semanas de vida.

Tabela 25.8
Composição Protéica do Leite Materno Enriquecido e de Algumas Fórmulas Lácteas para Prematuros

Prenan® a 16,3% por 100 ml	*Aptamil Pre® a 15% por 100 ml*	*LM + FM 85® por 100 ml*
2,35 g	2,3 g	2 g

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 25.9
Composição de Gordura do Leite Materno Enriquecido e de Algumas Fórmulas Lácteas para Prematuros

Prenan® a 16,3% por 100 ml	*Aptamil Pre® a 15% por 100 ml*	*LM + FM 85® por 100 ml*
3,9 g	4,3 g	3,9 g

Os requerimentos giram em torno de 2 a 3 mEq/kg/dia, em relação aos três eletrólitos, mas podem ser muito mais altos, principalmente em relação ao sódio.

Como muitos desses RNPT recebem diurético (como adjuvante no tratamento da displasia broncopulmonar), é muito importante a dosagem sérica desses eletrólitos.

O leite materno maduro e as fórmulas para RN T possuem quantidades de sódio muito baixas.

Cálcio, Fósforo e Magnésio (Tabela 25.12)

O feto humano incorpora 80% do cálcio, do fósforo e do magnésio presente no RN T no último trimestre de gestação. Portanto, ao nascer, os RNPT, para obterem uma incorporação semelhante, para um crescimento e uma mineralização adequadas, necessitam de alta ingestão. Em virtude dos altos requerimentos por kg de peso, principalmente em relação ao cálcio e ao fósforo, nunca se atinge esse objetivo quando o recém-nascido está em nutrição parenteral exclusiva.

Com dieta enteral, nas primeiras semanas de vida, pelo baixo volume ingerido, as necessidades quase nunca são preenchidas. Como resultante, é freqüente o aparecimento da osteopenia do prematuro, chegando alguns recém-nascidos a apresentarem fratura patológicas.

As necessidades de cálcio giram em torno de, pelo menos, 120 mg/kg/dia e até 150 mg/kg/dia (segundo alguns, 180 mg/kg/dia) de cálcio elementar.

Em relação ao fósforo, 75 a 85 mg/kg/dia, e de magnésio, 3 a 4 mg/kg/dia. A relação entre cálcio e fósforo varia de 1,6 a 2.

Ferro (Tabela 25.13)

A maior reserva de ferro no RNPT é sua massa de hemoglobina. Existe muito pouco ferro depositado no fígado ou no baço.

A utilização profilática de ferro ou fórmulas enriquecidas com ferro não impede a queda da hemoglobina nesse período. No entanto, assim que a eritropoiese efetiva se inicia é imprescindível o emprego de ferro nos RN PT, a fim de manter uma produção ótima de hemoglobina. Recomenda-se iniciar o uso de ferro com 6 a 8 semanas de vida, devendo ser mantido até 1 ano de idade.

O leite materno possui pequena quantidade de ferro, sendo, no entanto, todo biodisponível.

Se o peso de nascimento for inferior a 1.000 g: 3 a 4 mg/kg/dia.

Se o peso de nascimento for superior a 1.000 g: 2 a 3 mg/kg/dia.

Oligoelementos

Incluem zinco, cobre, selênio, cromo, manganês, molibdênio e iodo. Em relação ao zinco, já foi descrito quadro clínico em prematuros alimentados com leite materno, assim como deficiência de cobre em crianças alimentadas com leite de vaca ou em nutrição parenteral sem cobre.

De modo geral, as fórmulas para prematuros preenchem as necessidades desses oligoelementos, quando ingeridos em volume adequado.

Vitaminas

Lipossolúveis

Vitamina A — promove o crescimento normal e a diferenciação dos tecidos epiteliais. O

Tabela 25.10
Composição de Hidrato de Carbono do Leite Materno Enriquecido e de Algumas Fórmulas Lácteas para Prematuros

Prenan® a 16,3% por 100 ml	*Aptamil Pre® a 15% por 100 ml*	*LM + FM 85® por 100 ml*
9,1 g	7,7 g	10,6 g

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 25.11
Composição de Na, K e Cl do Leite Materno Enriquecido e de Algumas Fórmulas Lácteas para Prematuros

	Prenan® a 16,3% por 100 ml	*Aptamil Pre® a 15% por 100 ml*	*LM + FM 85® por 100 ml*
Na	1,26 mEq	1,74 mEq	1,82 mEq
K	1,98 mEq	1,8 mEq	1,6 mEq
Cl	1,33 mEq	1,36 mEq	1,75 mEq

Tabela 25.12
Composição de Cálcio e Fósforo do Leite Materno Enriquecido e de Algumas Fórmulas Lácteas para Prematuros

	Prenan® a 16,3% por 100 ml	*Aptamil Pre® a 15% por 100 ml*	*LM + FM 85® por 100 ml*
Ca	80 mg	98	82
P	52 mg	49	49
Mg	1,5	2	1,67

fígado é o principal depósito de vitamina A, sendo essas reservas muito baixas no RN PT.

O RN PT apresenta alto risco de deficiência de vitamina A devido às baixas reservas e à absorção prejudicada pela hidrólise reduzida de gorduras e baixos níveis de proteínas carregadoras de retinol.

Como recomendação geral:

- se o peso de nascimento for inferior a 1.000 g: 1.500 UI/kg/dia;
- se o peso de nascimento for superior a 1.000 g: 700-1.500 UI/kg/dia (quanto menor o peso, maior a quantidade).

Essas recomendações se referem às necessidades por via oral ou venosa.

Ainda que não definitivamente comprovadas em casos de displasia broncopulmonar, sugere-se manter doses mais elevadas.

Vitamina E — encontrada em baixos níveis no plasma e no fígado dos RN PT. É um antioxidante que impede a peroxidação dos ácidos graxos das membranas celulares.

As necessidades de vitamina E aumentam de acordo com o nível de ácidos graxos poliinsaturados da dieta.

Apesar dos vários estudos realizados, até o momento não se encontra suporte para doses farmacológicas de vitamina E destinadas à prevenção ou tratamento da retinopatia da prematuridade, displasia broncopulmonar, hemorragia intracraniana etc.

O quadro clássico de deficiência de vitamina E induzindo anemia hemolítica, principalmente em prematuros, hoje em dia raramente é encontrado. Essa síndrome foi associada ao uso de fórmulas lácteas contendo elevadas quantidades de ácidos graxos poliinsaturados, doses inadequadas de vitamina E e suplementação com ferro, que agia como oxidante. As fórmulas atualmente disponíveis mantêm a proporção adequada, evitando esse problema.

A necessidade por via enteral é de 6 a 12 UI/kg/dia (máximo 25 UI/dia).

Vitamina K — apesar de a polêmica sobre a vitamina K poder estar associada a leucemia e também em relação ao uso via oral ou intramuscular, a maioria absoluta indica o uso de vitamina K_1 nas primeiras 6 horas do nascimento, para evitar a doença hemorrágica do recém-nascido.

Do ponto de vista prático:

- peso < 1.500 g: 0,5 mg por via IM;
- peso igual ou > 1.500 g: 1 mg por via IM.

Se o recém-nascido estiver exclusivamente em nutrição parenteral e/ou antibioticoterapia, recomenda-se 0,5 a 1 mg/semana por via IM.

Tabela 25.13
Composição do Ferro do Leite Materno Enriquecido e de Algumas Fórmulas Lácteas para Prematuros

Prenan® a 16,3% por 100 ml	*Aptamil Pre® a 15% por 100 ml*	*LM + FM 85® por 100 ml*
1,2 mg	0,9 g	0,04 g

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 25.14
Recomendações de Oferta de Volume em Relação ao Peso

Peso de Nascimento (g)	*Volume Inicial (ml/kg/dia)*	*Aumento Volume (ml/kg/dia)*
< 800	10	10-20
801-1.000	10-20	10-20
1.001-1.250	20	20-30
1.251-1.500	30	30
1.501-1.800	30-40	30-40
1.801-2.500	40	40-50
> 2.500	50	50

Vitamina D — o papel do déficit de vitamina D no desenvolvimento da osteopenia e do raquitismo no RN PT é duvidoso.

Como regra geral, 400 UI/dia são suficientes para as necessidades do RN PT.

Hidrossolúveis

Compõem esse grupo: vitamina C, tiamina, riboflavina, piridoxina, niacina, biotina, ácido pantotênico, ácido fólico, cianocobalamina.

As reservas dessas vitaminas hidrossolúveis são limitadas e é necessário um suprimento contínuo e constante para um metabolismo normal.

As altas doses recomendadas para os RN PT, se comparadas às necessidades dos RN T, devem-se aos altos requerimentos protéicos e às reduzidas reservas de vitaminas.

As doses recomendadas por via enteral das vitaminas hidrossolúveis para os RN PT alimentados com leite materno podem ser obtidas com a fortificação do leite materno ou com a suplementação de multivitamínicos.

Algumas fórmulas contendo altas doses de vitaminas hidrossolúveis podem prescindir de suplementação vitamínica.

RECOMENDAÇÕES GERAIS SOBRE ALIMENTAÇÃO ENTERAL DO RN PT

Todo RN PT com peso igual ou inferior a 1.800 g (e possivelmente até 2.000 g) ou idade gestacional menor que 34 semanas (e, possivelmente, até 38 semanas) deve receber leite materno (da própria mãe) fortificado e/ou fórmula para prematuro.

Alguns autores recomendam em RN PT com peso inferior a 1.500 g iniciar com uma fórmula mais diluída e, em casos extremos, até com leites especiais (tipo Pregistimil®, Alfaré®).

Alguns recém-nascidos são capazes de sugar e deglutir a partir de 32 semanas de idade gestacional. Passar sonda nasogástrica em todo recém-nascido com idade gestacional igual ou menor que 32 semanas. Mantê-lo em decúbito ventral ou lateral direito (desde que nâo haja contra-indicação) durante e após a gavagem.

Não existe um esquema único para a alimentação enteral, tanto no volume, no intervalo, quanto no leite diluído ou não.

Não parece haver diferença significativa entre gavagem contínua ou intermitente, podendo ser usado indiferentemente qualquer método.

Esquema sugerido: intervalo de 3/3 horas (Tabela 25.14).

O objetivo é atingir 140 a 160 ml/kg/dia. Não aumentar mais que 20 ml/kg/dia em recém-nascidos com peso < 1.500 g. É importante manter a chamada alimentação trófica ou enteral mínima: 10 ml/kg/dia.

Se o resíduo for maior que 25% da quantidade ofertada, retornar esse volume para o estômago e reduzir o leite na mesma proporção.

A critério médico, recém-nascidos com peso a partir de 1.700 g e com idade gestacional pós-concepcional em torno de 34 a 35 semanas poderão ser colocados no seio.

Recomenda-se manter o recém-nascido com chupeta durante a gavagem.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMA — Nutrition Advisory Group Guidelines. JPEN 3:258-262, 1979.
2. American Academy of Pediatrics. Committee on nutrition: nutritional needs of low birth-weigth infants. Pediatrics 75:976, 1985.
3. American Academy of Pediatrics. Committee ou Nutrition. Nutritional meeds of low birth weight infants Pediatrics 75:976, 1985.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

4. American Academy of Pediatrics. Committee in drugs: Transfer of drugs and others chemicals into human milk. Pediatrics 5:84, 1989.
5. ASPEN. Pos-Graduate Course 3. Nutritional Management of the Pediatric Critical Care Patient. Annals 19th Clinical Congress. Miami, Jan 1995.
6. ASPEN — Board of Directors. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric critical care. JPEN, 17: 47SA, 1993.
7. Binder ND, Raschko, PK et al. — Insulin infusion with parenteral nutrition in extremely low birth weight infants with hyperglicemia. J. Pediatr 114:273, 1989.
8. Baker S. Enteral Nutrition in Pediatrics. In: Rombeau Jl, Rolandelli RH. Enteral and Tube Feeding. Philadelphia: WB Saunders Company, p. 349-67, 1997.
9. Budin P et al. The feeding and hygiene of premature and full — term infants. (Authorized English Translation By W. Maloney, Caxton Publishing Company, London, 1907.)
10. Delgado AF. Avaliação Nutricional de Lactentes Infectados Graves Recebendo Nutrição Parenteral Total em Terapia Intensiva. Dissertação de Mestrado. FMUSP, 1994.
11. Gardner SL, O'Donell JP, Weisman LE. Breastfeeding the Sick Neonate. In: Gardner M. Handbook of Neonatal Intensive Care. St. Louis, CV Mosby Company, p. 238, 1989.
12. Greene HL, Hambidge K, Schanler R, Tsang RC. Guidelines for the Use of Vitamins, Trace Elements, Calcium, Magnesium and Phosphorus In Infants and Children Receiving Total Parenteral Nutrition: Report of the Subcommittee on Clinical Practice Issues of the American Society for Clinical Nutrition. Am J Clin Nutr 48:1324-42, 1988.
13. Hamosh M. Digestion of the Newborn Clinics in Perinatology, 23 (2):191, 1996.
14. Hay WW, Lucas A, Heird WC. Nutrition of the Extremely Low Birth Weight Infant Pediatrics 104(6):1360, 1999.
15. Heird WC. The Importance of Early Nutritional Management of Low Birth Infants Pediatric in Review, 20:E 43, 1999.
16. Helfrick FW, Abelson NM. Intravenous Feeding of a Complete Diet in Child: a Report of a Case. J Pediatr 25:400, 1944.
17. Hirata T, Brosque E. When They Grow-Up: The Growth of Extremely Low Birth Weight (< Or = 1000g) Infants at Adolescence J. Pediatrics, 132(6):1033, 1988.
18. Holliday MA, Segar WE. The Maintenance Need for Water in Parenteral Fluid Therapy. Pediatrics 19:823-832, 1957.
19. Kaempf JN, Bonnabei C, Jay Jr, WW. Neonatal Nutrition. In: Gardner M. Handbook of Neonatal Intensive Care. St. Louis: Mosby Company, p. 177, 1989.
20. Kerner JA. Manual of Pediatric Parenteral Nutrition. Wiley Medical Publication, 1983.
21. Kennedy KA. Early Versus Delayed Initiation of Progressive Enteral Feedings for Parenterally Fed Low Birth Weight or Preterm Infants. Cochrane Database Syst Rev 2, 1 Jan 2000.
22. Kitchen WH et al. Very Low Birth Weight and Growth to Age 8 Years: Weigh and Height. Am J Dis Child 146:40, 1992.
23. Klotz KA, Wessel JJ, Hennies GA. Goals of Pediatric Nutrition Support and Nutrition Assessment. ASPEN. Nutrition Support Practice Manual, 1998.
24. Konstantinides FN. Nitrogen Balance in Clinical Nutrition. Nutr Clin Pract 7:231, 1992.
25. Lacey JM et al. The Effects of Glutamine Enriched Parenteral Nutrition in Premature Infants. J Parent Ent Nutr 20:74,1996.
26. Lebenthal F, Tucker NT. Carbohydrate Digestion: Development in Early Infancy. Clin Perinatol 13:37, 1986.
27. Lowe DK et al. Safety of Enriched Parenteral Nutrient Solutions in Humans. Am J Clin Nutr 52:1101, 1990.
28. Mickell JJ. Urea Nitrogen Excretion in Critically Ill Children. Pediatrics 70: 949, 1982.
29. National Advisory Group on Standards and Practice Guidelines for Parenteral Nutrition. Safe Practices for Parenteral Nutrition Feeding Formulations. Approved by Aspen Board of Directors. January, 17, 1997. JPEN 22:49-66, 1998.
30. Neu J, Koldovsky O. Nutrient Absortion in the Preterm Neonate Clinics. Perinatology 23 (2):229, 1996.
31. Panadero E, Herce JJ, Caro L, Sanchez A, Cueto E, Bustinza A, Moral R, Carrillo A, Sancho L. Transpyloric Enteral Feeding in Critically Ill Children. JPEN 26:43-48, 1998.
32. Pollack MM, Wiley JS, Holbrook PR. Early Nutrition Depletion in Critically Ill Children. Crit Care Med 9:580, 1981.
33. Romero R, Kleinman RE. Feeding the Very Low Birth Weight Infant Pediatrics. Review 14 (4):123, 1993.
34. Rowel JC, Pelegano JT et al. Simultaneous Infusion of Calcium and Phosphorus in Parenteral Nutrition for Prematures Infants: Use of Physiologic Calcium/Phosphorus Ratio. J Pediatr 114:115, 1989.
35. Steichen JJ, Wuispe SKK, Isang RC. Breastfeeding in Low Birth Weight Preterm Infants. Clin Perinatol 14:131, 1987.
36. Simpson C, Schanler RJ et al. Early Introduction of Oral Feeding in Preterm Infants. Pediatrics 110:3, Sept 2002.
37. Tubman T. Glutamine Supplementation for Prevention of Morbidity in Preterm Infants. Cochrane Database Syst Rev, (4): Cd001457, 01jan 2001.
38. Tsang RC, Nichols Bl. Nutrition During Infancy. Hanley and Belfus Inc., 1988.
39. Wesley JR. Nutritional Support in the Pediatric Intensive Care Unit. Curr Opin Gastroenterol 10:210-7, 1994.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

26 Nutrição na Sepse e na Disfunção de Múltiplos Órgãos e Sistemas

Artur Figueiredo Delgado
W. Jorge Kalil Filho

INTRODUÇÃO

O hipermetabolismo em crianças requer maior atenção pelo fato de estarem em fase de crescimento, o que pode apresentar desaceleração ou mesmo estagnação em algumas situações[5].

A sepse, o choque séptico e a disfunção orgânica múltipla estão entre as causas mais comuns de morbimortalidade nos pacientes internados em terapia intensiva. A despeito dos grandes progressos da terapêutica antimicrobiana e dos maiores conhecimentos fisiopatológicos adquiridos nas últimas décadas, não houve significativa diminuição na taxa de letalidade do choque séptico. Dentre os fatores que influenciam o prognóstico da sepse e da disfunção de múltiplos órgãos destacam-se o estado nutricional prévio, bem como a introdução precoce de terapia nutricional[1,9,13].

A presença de fatores como resposta adrenérgica simpática, liberação de mediadores da resposta inflamatória (fator de necrose tumoral, interleucina 1 e 6 etc.) e presença em maior quantidade de hormônios catabolizantes (catecolaminas, cortisol e glucagon), podem determinar profundas alterações no metabolismo intermediário celular, promovendo significativo catabolismo protéico.

Há um efluxo de aminoácidos para a circulação que irão funcionar como substrato para a gliconeogênese. Os substratos principais para a gliconeogênese são a alanina e o glutamato. No músculo esquelético ocorre utilização preferencial dos aminoácidos de cadeia ramificada (valina, leucina e isoleucina) como fonte energética. No fígado, a síntese de proteínas de fase ativa se encontra aumentada, enquanto a produção de proteínas viscerais se encontra diminuída.

Concomitantemente, devido à lesão endotelial há extravasamento de albumina para o interstício. O aumento da ureagênese reflete o predomínio do catabolismo sobre a síntese protéica e a utilização de aminoácidos como substrato para a gliconeogênese.

Nos estágios finais da disfunção orgânica múltipla há diminuição da síntese protéica com redução na utilização de aminoácidos, independente da administração de aminoácidos exógenos[1-4,13].

A manifestação clínica do processo de catabolismo é a desnutrição que ocorre em poucos dias, com perda predominante de massa muscular e proteínas viscerais[13].

A intervenção terapêutica na criança com sepse deve objetivar, basicamente, a correção do desequilíbrio entre a oferta e a demanda de nutrientes. Isto inclui as medidas de suporte e outras, referentes à doença de base.

A terapia nutricional pode oferecer os substratos mais adequados para otimizar a produção de ATP tão necessário para as funções dos diferentes órgãos e sistemas. Por outro lado, o excesso de oferta de nutrientes (superalimentação) pode ser tão ou mais maléfico que a oferta inadequada.

Em geral, as necessidades nutricionais estão aumentadas na sepse e a detecção precoce de possíveis deficiências pode ser determinante na diminuição da morbimortalidade[1,2,4,7,9].

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

A taxa metabólica basal pode aumentar de 1,1 a 1,5 vez conforme a situação. A Tabela 26.1 revela algumas condições associadas ao aumento das necessidades energéticas[15].

Algumas condutas básicas quanto à terapia nutricional e metabólica podem ser freqüentemente utilizadas no paciente com sepse: oferta hídrica adequada (ajustada de acordo com situações eventualmente presentes como diarréia, edema, disfunção renal, cardíaca ou hepática), introdução precoce de nutrientes (de preferência nas primeiras 48 horas e por via enteral), estrita monitorização glicêmica, aumento da oferta protéica, oferta adequada de vitaminas e oligoelementos, e evitar sobrecarga de nutrientes[10,14].

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

A avaliação nutricional seqüencial no paciente em sepse e disfunção orgânica múltipla não difere da realizada em outros pacientes gravemente doentes. Inclui dados relacionados à história neonatal, história da moléstia atual, recordatório alimentar, exame físico geral e relacionado ao estado nutricional, dados antropométricos (peso, comprimento, pregas cutâneas, circunferência muscular do braço, área muscular do braço), provas laboratoriais gerais (proteínas viscerais associadas às proteína inflamatórias, contagem de linfócitos totais etc.), exames laboratoriais relacionados ao metabolismo nitrogenado (índice creatinina/altura, excreção nitrogenada urinária, balanço nitrogenado, perfil sérico de aminoácidos etc.) e provas relacionadas à composição corpórea (bioimpedância, exames radiológicos etc).

A sepse e a disfunção orgânica múltipla alteram significativamente o metabolismo energético; o gasto energético de repouso comumente está aumentado, embora a variabilidade de resposta seja substancial (presença de graus variáveis de disfunção orgânica múltipla). Como a avaliação do gasto energético em repouso é difícil, a calorimetria indireta poderia facilitar o ajuste da terapia nutricional [8,13].

O conjunto ideal de dados para a avaliação nutricional dependerá das condições técnicas disponíveis no local e da habilitação dos profissionais envolvidos. Não há um padrão ouro ideal para a avaliação nutricional, mas a associação de alguns métodos pode ser totalmente adequada para uma intervenção nutricional precoce, que possa diminuir a morbimortalidade da população em questão[14].

TRATAMENTO

Qualquer intervenção terapêutica no paciente em sepse e disfunção orgânica múltipla visa à correção do desequilíbrio entre a oferta de nutrientes e a demanda[13,14].

Várias medidas terapêuticas comumente utilizadas nos pacientes com sepse podem modificar substancialmente o metabolismo energético destas crianças. A disfunção respiratória aumenta significativamente o trabalho respiratório e o gasto energético, podendo haver diminuição de tais efeitos com a instituição de ventilação mecânica (queda de 10 a 30%).

As catecolaminas utilizadas em pacientes com instabilidade hemodinâmica promovem acentuada ativação metabólica, destacando-se: hiperglicemia, produção hepática de glicose, lipólise e produção de ácido lático.

Tabela 26.1
Condições Associadas ao Aumento das Necessidades Energéticas

Condição Clínica	*% de Aumento do Gasto Energético*
Febre	12 para cada ^{0}C acima de 37^{0}C
Síndrome do desconforto respiratório agudo	10 a 30 dependendo a gravidade
Trauma	10 a 30 dependendo a gravidade
Cirurgia	10 a 30 dependendo a gravidade
Sepse	10 a 30
Queimadura extensa	100
Fratura óssea única	20

Modificado de Briassoulis G, Venkataraman S, Thompson AE. *Energy expenditure in critically ill children.* Crit Care Med 28:1166-1172, 2000.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Os betabloqueadores podem ter efeito oposto. A utilização de sedativos pode diminuir o gasto energético de repouso em até 50%; o mesmo efeito pode ser produzido pelos analgésicos do tipo opiáceo, anticonvulsivantes e relaxantes musculares. A hipotermia pode aumentar significativamente o gasto energético, principalmente no período neonatal[6,10,13,14].

Os pacientes com sepse freqüentemente apresentam desnutrição. Há evidência do benefício da terapia nutricional na sepse, tanto pela via parenteral como pela enteral. Nos casos de sepse no pós-operatório há menor incidência de complicações graves evolutivas nos pacientes que recebem terapia nutricional precoce. Alguns estudos em adultos revelam que a terapia nutricional enteral precoce (primeiras 72 horas) com fórmulas fortificadas com nutrientes imuno-estimulantes e antioxidantes tem sido relacionada com a redução do tempo de internação[3,4,5,7,13,14].

A oferta de nutrientes deve ser administrada preferencialmente por via enteral. Quando houver impossibilidade, deve-se optar pela terapia nutricional mista (parenteral e enteral) e, em último caso, pela terapia nutricional parenteral exclusiva[11,13,14].

Na terapia nutricional enteral, a via digestiva, fisiológica, é utilizada para receber dietas especiais por sondas ou estomias. As contra-indicações (em sua maioria, relativas) ocorrem nos casos de peritonite, obstrução intestinal, íleo paralítico, hemorragias gastrintestinais, vômitos incoercíveis e diarréias intratáveis que, nitidamente, pioram com a oferta da dieta. Nas crianças em sepse o leite materno pode ser de extremo valor. As fórmulas completas, introduzidas precocemente (de preferência nas primeiras 72 horas) podem estimular a liberação de hormônios intestinais, mantendo o trofismo do enterócito e evitando translocação bacteriana. Além disso, a nutrição enteral melhora a tolerância à glicose por gerar precursores gliconeogênicos (piruvato, lactato, alanina e glicerol), ácidos graxos não-esterificados e corpos cetônicos (beta-hidroxibutirato e acetoacetato).

Em recém-nascidos pré-termo, a terapia nutricional enteral mínima pode ser de real valor na proteção contra a enterocolite necrosante. Este tipo de nutrição trófica pode ser iniciado precocemente, em velocidades de 0,5 a 1 ml/hora[6,7,12].

O uso de nutrientes específicos, geralmente em doses maiores que as habituais, com o objetivo de obter efeitos modulatórios sobre o sistema imune, é conhecido como imunonutrição. São incluídos nesse conceito aminoácidos, lípidios, nucleotídeos, vitaminas e minerais[13,14].

A glutamina é o aminoácido mais abundante do organismo e considerada condicionalmente essencial em estados hipermetabólicos. Como um substrato para a síntese da glutationa, auxilia na defesa contra os radicais livres. Normalmente absorvida da luz intestinal, a glutamina é a fonte primária de energia para os enterócitos, sendo também necessária para as células de divisão rápida do sistema imune. A suplementação de glutamina tem sido promissora em pacientes submetidos a transplante de medula óssea e recém-nascidos gravemente doentes[7,11,14].

A arginina é considerada condicionalmente essencial e contribui para múltiplos processos metabólicos, incluindo a liberação do hormônio do crescimento, estímulo do sistema imune ao ativar a resposta dependente de célula T, além de ser o único substrato para a produção do óxido nítrico.

Embora a arginina já seja incluída em algumas dietas enterais com propriedades imunomoduladoras, seu papel específico em pacientes críticos ainda não foi totalmente definido. As doses adequadas para a obtenção dos efeitos imunológicos não são ainda conhecidas[7,8,13].

Os nucleotídios são precursores de DNA e RNA, essenciais para o crescimento intestinal. No entanto, não se conhece o seu papel específico em várias condições inflamatórias, assim como a melhor dose a ser administrada[6,7,13,14].

Os ácidos graxos ômega-3 são agentes imunomoduladores e podem ter ação em doenças relacionadas ao sistema imune como na doença inflamatória intestinal ou no choque séptico[6,7,8,13,14].

Há evidência epidemiológica em estudos clínicos e experimentais de que o leite humano tem efeito protetor contra sepse e a enterocolite necrosante, além de promover, na mucosa intestinal, um ambiente favorável contra a translocação bacteriana[7,12].

Nas unidades de terapia intensiva freqüentemente se utilizam sondas de polietileno, cloreto de polivinil ou poliuretano para a infusão de dietas. A experiência com a administração de nutrientes por sondas gástricas é grande, principalmente no período neonatal, sem maior evidência de aspiração pulmonar quando comparada à via duodenal, além de reduzir o custo da terapia nutricional[7,8,10,13,14].

As complicações potenciais da terapia nutricional enteral na criança em sepse são de pequena monta quando comparadas aos efeitos benéficos possíveis.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

A Tabela 26.2 resume as principais complicações relacionadas a este tipo de técnica e a conduta mais eficaz a ser tomada[13,14].

Quando o trato gastrintestinal não puder ser utilizado há a possibilidade de manutenção do estado nutricional através da terapia nutricional parenteral. A administração de nutrientes deve ser feita de preferência por via periférica, já que grande parte das complicações da via venosa central são relacionadas ao cateter venoso central[5,11].

A fonte de nitrogênio da nutrição parenteral advém das soluções de aminoácidos cristalinos. O desequilíbrio dos aminoácidos intracelulares nos pacientes com hipercatabolismo pode ser um dos problemas fundamentais da nutrição celular, afetando adversamente a síntese protéica.

A glutamina, especificamente, parece ser importante na manutenção do trofismo da célula intestinal e manutenção da barreira mucosa.

Os recém-nascidos sépticos, principalmente os pré-termo, apresentam imaturidade dos sistemas enzimáticos, limitando a produção de alguns aminoácidos e lípidios (cisteína, taurina, glutamina, colina, inositol e carnitina). Esse fato torna esses nutrientes "condicionalmente essenciais" para essas crianças[5,6,7,9,11].

A quantidade de glicose ofertada determinará a concentração da solução. Na via central a concentração pode chegar a 20%. O uso de soluções mais hipertônicas pode provocar tromboflebites, diurese osmótica, desidratação e hemorragias.

O controle das alterações glicêmicas deve ser freqüente (tendência a hiperglicemia na sepse), enquanto o paciente receber suporte parenteral[11].

As emulsões lipídicas fornecem os ácidos graxos essenciais como uma fonte adicional de energia. Estudos têm revelado a importância da carnitina no transporte de ácidos graxos livres derivados dos triglicérides de cadeia longa e o potencial benefício da adição dessa substância nessas soluções.

Os ácidos graxos de cadeia média, diferentemente dos de cadeia longa, em geral não precisam de carnitina para o seu transporte, sendo teoricamente uma fonte de energia mais rapi-

Tabela 26.2
Complicações da Terapia Nutricional Enteral

Complicações	*Conduta*
Mecânicas	
1.Obstrução da sonda	
Dieta com resíduos grandes	Lavagem interna com água
Medicamentos pela sonda	Lavagem interna com água
Gastrointestinais	
1.Diarréia e distensão abdominal	Corrigir hipoalbuminemia Diminuir a osmolaridade da dieta Rever os antibióticos em uso Diminuir a velocidade de infusão Verificar deficiência de lactase
2. Náuseas e vômitos	Verificar osmolaridade e gordura Verificar retenção gástrica
3. Metabólicas	
Distúrbios hidroeletrolíticos	Tratar alterações relacionadas
Acidose ou alcalose metabólica	Verificar a causa e tratar
Deficiência de ácidos graxos	Prescrever dieta com gordura
Hiperglicemia	Evitar sobrecarga de hidratos de carbono
Uremia	Evitar sobrecarga de proteínas
Deficiência de vitaminas e minerais	Reposição
Hipofosfatemia	Reposição

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

damente utilizável que os triglicérides de cadeia longa.

Outras vantagens das emulsões lipídicas incluem: isotonicidade em relação ao plasma (podem ser utilizadas por via periférica), maior fornecimento calórico por molécula metabolizada, efeito poupador de nitrogênio em relação à glicose e menor sobrecarga de CO_2 ao sistema respiratório após a metabolização. Os lipídios são geralmente administrados em infusão contínua, em doses iniciais de 0,5 g/kg/dia até um máximo de 3 g/kg/dia[11,13,14].

Muitos dos oligoelementos (principalmente ferro, iodo, zinco, cobre, manganês, cromo, selênio e flúor) são considerados essenciais para o homem. As deficiências destes elementos surgem, principalmente, nos indivíduos que recebem terapia nutricional parenteral exclusiva por tempo prolongado. Contudo, a nutrição parenteral deve conter soluções com estes elementos, ao menos em doses de manutenção, desde suas fases iniciais[8-11,13].

Há aumento das necessidades de vitaminas nas crianças em sepse (principalmente A, C e E)[8,9,11].

As principais complicações da terapia nutricional parenteral estão resumidas na Tabela 26.3.

Podem ocorrer situações relacionadas à hiperalimentação quando a oferta de calorias ou outros substratos específicos excederem as necessidades para manter a homeostase metabólica. Tais necessidades podem se modificar substancialmente durante a resposta metabólica ao estresse (sepse). O excesso de oferta durante este período pode sobrecarregar adicionalmente os pulmões (aumento da produção de CO_2 secundário à metabolização de carboidratos) e o fígado (esteatose hepática). Desse modo, é extremamente importante a avaliação adequada das necessidades do indivíduo nas variadas fases da doença.

A Tabela 26.4 resume as principais complicações metabólicas relacionadas ao excesso de nutrientes na terapia nutricional parenteral[8,11,13,14].

Tabela 26.3
Complicações Relacionadas à Terapia Nutricional Parenteral no Paciente em Sepse

1. Relacionadas ao cateter • infecciosas • mecânicas
2. Metabólicas • relacionadas praticamente a todos os nutrientes, principalmente à glicose
3. Infecciosas
4. Relacionadas ao metabolismo hepático • esteatose hepática • hepatomegalia • colestase intra-hepática • colelitíase
5. Outras • eosinofilia • hipoalbuminemia • alterações do metabolismo ósseo • distúrbios da coagulação

Tabela 26.4
Complicações Metabólicas Agudas Relacionadas ao Excesso de Nutrientes no Suporte Parenteral

Nutriente	*Excesso de Oferta*
Glicose	Hiperglicemia
	Desidratação hiperosmolar
	Produção excessiva de CO_2
	Hipofosfatemia
	Atividade simpática aumentada
	Retenção de fluidos
Gordura	Hipercolesterolemia e formação de lipoproteína X Hipertrigliceridemia
Aminoácidos	Uremia
Cálcio	Hipercalcemia
Vitamina D	Hipercalcemia

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chioléro R, Revelly JP, Tappy L. Energy metabolism in sepsis and injury. Nutrition 13 (9):45S-51S, 1997.
2. Cuthbertson D, Tilstone WJ. Metabolism during the postinjury period. Adv Clin Chem 12:1-55, 1969.
3. Giroir BP. Mediators of septic shock: New approaches for interrupting the endogenous inflammatory cascade. Crit Care Med 21:780-89, 1993.
4. Goldstein SA, Elwyn DH. The effects of injury and sepsis on fuel utilisation. Annu Rev Nutr 9:443-73,.
5. Greene HL, Hambidge K, Schanler R, Tsang RC. Guidelines for the use of vitamins, trace elements, calcium, magnesium and phosphorus in infants and children receiving total parenteral nutrition. Report of the Subcommitee on Clinical Practice Issues of the American Society for Clinical Nutrition. Am J Clin Nutr 48:1324-42, 1988.
6. Leitch CA, Denne SC. Energy expenditure in the extremely low-birth weight infant. Clinics in Perinatology 27 (1):181-195, 2000.
7. Newell SJ. Enteral feeding of the micropremie. Clinics in Perinatology 27 (1):221-34, 2000.
8. Pawn JD, McCamish MA, Dean RE et al. Assessment of caloric needs in stressed patients. J Am Coll Nutr 3:51-9, 1984.
9. Scrimshaw NS. Effect of infection on nutrient requirements. JPEN 15:589-600, 1991.
10. Sibbald WJ, Vincent JL. Round table conference on clinical trials for the treatment of sepsis. Brussels, March, 12-14, 1994. Intensive Care Med 21:184-89, 1995.
11. Thureen PJ, Hay Jr. WW. Intravenous nutrition and postnatal growth of the micropremie. Clinics in Perinatology 27 (1):197-219, 2000.
12. Van Camp JM, Tomaselli V, Coran AG. Bacterial translocation in the neonate. Current Opinion in Pediatrics 6:327-331, 1994.
13. Wilmore DW. Catabolic illness. Strategies forenhancing recovery. N Engl J Med 325:695-701, 1991.
14. Wojnar MM, Hawkins WG, Lang CH. Nutritional support of the septic patient. Crit Care Clinics 11:717-33, 1995.
15. Briassoulis G, Venkataraman S, Thompson AE. Energy expenditure in critically ill children. Crit Care Med 28:1166-1172, 2000.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

27 Suporte Nutricional no Pré e no Pós-operatório

Uenis Tannuri

Após a introdução da nutrição parenteral (NP) como método terapêutico, em 1968, por Dudrick e cols.[1,2], houve melhora substancial nos índices de sobrevida de várias moléstias, particularmente das afecções cirúrgicas. A experiência prática acumulada com o método, desde a sua implantação no Brasil no início da década de 1970, permite atualmente sua utilização rotineira em qualquer hospital de médios recursos.

Apenas a partir da utilização mais difundida da NP é que se começou a dar importância ao estado nutricional no tratamento de diferentes doenças, inclusive com o emprego de dietas especiais, como alternativa à NP. Na realidade, a NP é a alternativa da via digestiva.

Abordaremos no presente capítulo os aspectos práticos e objetivos do suporte nutricional na criança com afecção cirúrgica, iniciando com a avaliação do estado nutricional.

O exame clínico da criança com problema cirúrgico inclui a avaliação do estado nutricional. Alterações mais grosseiras do estado nutricional, diagnosticadas pelo simples exame clínico, podem exigir o adiamento de cirurgias de grande porte até a correção dos distúrbios nutricionais. Alterações discretas, detectáveis apenas por meio de exames laboratoriais, não têm importância prática, pois não interferem na evolução pós-operatória, mesmo em procedimentos cirúrgicos de grande extensão.

Os exames laboratoriais utilizados para avaliação do estado nutricional não são específicos e podem refletir outras alterações não diretamente relacionadas à desnutrição. Na prática, o exame clínico acrescido de alguns dados antropométricos é suficiente para uma adequada avaliação do estado nutricional da criança com afecção cirúrgica.

NUTRIÇÃO ENTERAL

A nutrição enteral pode ser iniciada no período pós-operatório tão logo ocorra a resolução do íleo adinâmico, o que se manifesta pela presença de líquido claro em pequena quantidade na sonda nasogástrica e desaparecimento do refluxo bilioso, ruídos hidroaéreos audíveis no abdome e eliminação de gases e fezes. Em geral, administram-se inicialmente líquidos de osmolaridade inferior à do plasma, em pequenas quantidades. A concentração e o volume são progressivamente aumentados, tendo-se em mente que a capacidade intestinal de tolerar incrementos de volume é maior do que para incrementos de osmolaridade.

Finalmente, vários estudos demonstram as vantagens e a importância da administração enteral de nutrientes, mesmo em quantidades mínimas e em concomitância com a nutrição parenteral: possibilidade de melhor oferta protéico-calórica, melhor ganho ponderal, manutenção do trofismo da mucosa intestinal e menor índice de lesões hepáticas[3,4].

Vias de Acesso

Sonda Nasogástrica ou Nasoenteral

As sondas utilizadas atualmente em nutrição enteral devem ser de calibre reduzido,

multiperfuradas, flexíveis e de material adequado (poliuretano ou silicone), com o objetivo de produzirem poucas reações adversas, como aquelas produzidas com sondas rígidas: escaras nas asas do nariz, rinite, faringite, otite média aguda, esofagite com estenose do terço inferior do esôfago, sangramentos, aspiração de secreções, atelectasia pulmonar e até aspiração maciça do conteúdo gástrico e óbito.

A extremidade distal das sondas introduzidas pela nasofaringe pode se localizar no estômago, duodeno ou jejuno. A preferência por um ou outro tipo de técnica depende do tipo de paciente e da experiência do médico.

A colocação de sondas nasogástricas para nutrição enteral obedece a técnicas conhecidas, atentando-se para o detalhe que, em virtude de serem mais flexíveis, a introdução é mais difícil, o que obriga algumas vezes a utilização de fio guia interno rígido. Antes do início da administração das dietas é indispensável a verificação da correta posição da sonda. A simples ausculta de borborigmo no epigástrio não é suficiente para se ter a certeza de que a sonda se localizou no estômago. É obrigatório que se obtenha líquido gástrico ao se aspirar a sonda.

O posicionamento no duodeno ou jejuno pelo piloro, no entanto, exige técnica mais elaborada: introduz-se a sonda de modo que a mesma fique em excesso no estômago, administram-se antieméticos por via endovenosa ou oral e coloca-se a criança em decúbito lateral direito. A inclusão de peso de mercúrio ou aço na parte distal das sondas facilita a passagem pelo piloro. Por fim, a verificação da correta posição da sonda pode ser feita por meio de radiografia simples do abdome.

A prática clínica demonstra que não há vantagens em se administrar os nutrientes diretamente no duodeno ou jejuno. As dificuldades técnicas para se posicionar e manter a sonda nesses locais, adicionadas às complicações como diarréia, cólicas e maior incidência de enterite necrotizante em prematuros, também fazem com que a nutrição intragástrica seja preferida[5,6].

Gastrostomia e jejunostomia: o uso atual de sondas finas feitas de material pouco reativo, apesar de apresentar poucos inconvenientes, não os eliminou totalmente. Assim, nos casos em que houver previsão da utilização de sonda por tempo prolongado é aconselhável a utilização de gastrostomia.

As gastrostomias são indicadas em crianças com afecções congênitas ou adquiridas do esôfago ou em crianças com dificuldade de deglutição decorrente de problemas neurológicos. Nestas, a criança pode ou não necessitar da realização adicional de cirurgia para prevenção do refluxo gastresofágico[7].

Para a execução da gastrostomia, o estômago é abordado por pequena incisão supra-umbilical mediana ou subcostal esquerda. A técnica mais utilizada é a de Stamm-Caricchio, em que se introduz sonda de Pezzer ou Malecot no estômago, a qual é fixada por duas ou três suturas em bolsa e o estômago é fixado ao peritônio parietal. Com esses detalhes técnicos, quando a gastrostomia não for mais necessária, bastará a retirada da sonda para que o fechamento do estômago se faça espontaneamente, quase de imediato. Nos últimos anos, a gastrostomia tem sido realizada também por via endoscópica, embora sem qualquer vantagem sobre a técnica clássica[8,9].

A jejunostomia alimentar é raramente indicada em crianças. A técnica mais utilizada para execução de jejunostomia é a de Witzel, em que se introduz sonda de polivinil fina na primeira alça jejunal e se realiza sutura invaginante sobre a sonda com objetivo de formar mecanismo de válvula. A alça intestinal é também fixada ao peritônio parietal. Uma vez desnecessária, bastará a simples retirada da sonda para que a jejunostomia se feche prontamente.

Qualquer que seja a via de acesso para a nutrição enteral, é aconselhável a utilização de bombas peristálticas que permitam a administração constante de nutrientes durante as 24 horas do dia, o que certamente é vantajoso relativamente à administração "em bolo"[6]. Dessa forma, reduz-se consideravelmente o perigo de refluxo gastresofágico maciço e o risco de aspiração para as vias aéreas, a mais grave complicação desse método.

Necessidades Básicas

Água — devido à grande velocidade de circulação de líquidos corpóreos, grande perda insensível e perdas urinárias, a criança requer volumes hídricos proporcionalmente maiores do que o adulto. As necessidades diárias de água de crianças em nutrição enteral são de 100 ml/kg peso em recém-nascidos na 1ª semana de vida, 140 a 160 ml/kg peso até 3 meses e 120 ml/kg peso até 2 anos. A partir dessa idade, administram-se volumes entre 80 e 100 ml/kg peso/dia.

Proteína — durante os dois primeiros anos de vida a criança deve receber por via oral en-

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

tre 2,0 e 2,5 g/kg peso/dia de proteína, que deve conter 35% de aminoácidos essenciais.

Basicamente, a oferta protéica em nutrição enteral pode ser feita sob três diferentes formas: proteínas intactas, proteínas parcialmente digeridas (oligopéptídeos) ou sob forma de aminoácidos. As proteínas mais utilizadas são albumina (lactoalbumina e albumina da clara do ovo), proteína da soja, a caseína do leite animal e, finalmente, a proteína da carne (de preferência frango). A digestão parcial é obtida com fermentos proteolíticos e, destes, o mais utilizado é a papaína do mamão.

Os aminoácidos podem ser obtidos a partir da hidrólise de uma proteína íntegra ou mesmo a partir da mistura de formas cristalinas, obtidas sinteticamente, em proporções de massa segundo a fórmula estrutural de algum tipo de proteína inteira.

Calorias — no primeiro ano de vida, as necessidades calóricas totalizam 100 calorias/kg peso/dia. O consumo de energia por grama de tecido incorporado é de 4,6 a 5,7 calorias. Assim, considerando-se que o recém-nascido de termo tem ganho ponderal diário em torno de 12 a 15 gramas por quilograma de peso corpóreo, deduz-se que 50 a 70% das calorias são utilizadas para o crescimento. Com o transcorrer da idade, a diminuição do ritmo do crescimento e ganho ponderal implicam menor consumo energético por unidade de peso. Dessa forma, para o adulto com peso em torno de 60 a 70 kg, as necessidades calóricas por unidade de peso são três vezes menores do que para o recém-nascido.

Hidratos de carbono — devem suprir 40 a 50% do total de calorias requerido pela criança. Podem ser utilizados em forma integral (amido), parcialmente digeridos (polímeros), dissacarídeos (sacarose) ou finalmente na forma monômera (glicose). O inconveniente dessa última é, da mesma maneira que para os aminoácidos, a capacidade de conferir maior osmolaridade à solução final.

Gorduras — têm a vantagem de fornecer maior número de calorias por massa de substrato (9 cal/g) em relação aos carboidratos (4 cal/g) e de não apresentar poder osmótico. A capacidade intestinal de absorção das gorduras melhora com o crescimento. Recém-nascidos absorvem 85 a 80% das gorduras contidas no leite materno, enquanto adolescentes absorvem 95% da gordura ingerida. A maioria das fórmulas enterais contém óleos vegetais que são bem absorvidos pela mucosa intestinal de lactentes. No entanto, tem-se dado preferência para os triglicérides de cadeia média (TCM), pois estes são mais facilmente absorvíveis do que os de cadeia longa.

Eletrólitos e vitaminas — as necessidades de eletrólitos e vitaminas na criança em nutrição enteral são semelhantes àquelas em nutrição endovenosa, observando-se o fato de que cálcio, fósforo e magnésio devem ser ofertados em dobro, em decorrência da baixa absorção intestinal desses eletrólitos (ver adiante Nutrição Parenteral).

Necessidades protéico-calóricas em períodos pós-operatórios ou infecções graves — pacientes adultos submetidos a cirurgias de médio ou grande porte apresentam aumento das necessidades calóricas e catabolismo protéico em graus variáveis, na dependência da magnitude da agressão cirúrgica. Da mesma forma, grandes queimaduras, politraumatismos e infecções graves produzem aumento das necessidades energético-protéicas. No entanto, estudos recentes demonstram que tanto recém-nascidos como lactentes e pré-escolares em períodos de pós-operatório não apresentam aumento das necessidades calóricas e nem aumento do "*turnover*" de proteínas, traduzido pela ausência de catabolismo.

Portanto, recomenda-se que nestas situações as quantidades de aminoácidos e calorias administradas não sejam incrementadas, com o principal objetivo de se evitarem os efeitos colaterais da administração excessiva de carboidratos (fígado gorduroso) ou proteínas (acidose metabólica), denominados genericamente de *overfeeding*[10,11].

Indicações

A nutrição enteral é habitualmente indicada em prematuros com idade gestacional inferior a 34 semanas. Na clínica é utilida nos casos de coma neurológico, paralisia cerebral, glicogenoses, mucoviscidose, insuficiências hepática, respiratória, cardíaca ou renal, diarréia crônica e doenças inflamatórias do trato gastrintestinal. Indica-se ainda como suplementação nutricional em estados hipercatabólicos como queimaduras graves, sepse e câncer.

Em clínica cirúrgica pediátrica é utilizada em traumas e cirurgias de face, orofaringe e esôfago, mas a principal indicação refere-se a crianças com síndrome de má absorção após ressecções intestinais extensas. No passado, essas crianças faleciam no período pós-operatório vitimadas de desnutrição. Atualmente é

possível a manutenção de um adequado estado nutricional graças à nutrição enteral combinada com nutrição parenteral prolongada, enquanto ocorre adaptação do curto segmento intestinal remanescente, por períodos que podem durar até alguns anos.

Dietas

O sucesso da nutrição enteral depende, fundamentalmente, da escolha de uma formulação dietética adequada às necessidades básicas e da capacidade digestiva de cada paciente. De modo geral, as dietas devem conter hidratos de carbono, gorduras e proteínas em proporção de 5:3:2, eletrólitos, vitaminas e oligoelementos.

Após diluição integral, a osmolaridade das dietas introduzidas diretamente no duodeno ou jejuno não deve ser superior à plasmática (300mOsm/L) e, quando se utiliza a via gástrica, não se deve ultrapassar 800 mOsm/L. Deve-se lembrar que crianças com síndromes de má absorção e intestino curto toleram mal qualquer tipo de dieta hiperosmolar, mesmo quando introduzida no estômago.

Complicações

A nutrição enteral apresenta menor número de complicações em comparação à nutrição parenteral, por ser mais fisiológica e tecnicamente mais simples de ser administrada. Essas complicações podem ser divididas em:

1. Mecânicas — são relacionadas ao tamanho, posição e tipo de sonda utilizada. São as seguintes: erosão e necrose da asa do nariz, sinusite e otite média aguda, esofagite de refluxo, perfuração do estômago, duodeno ou jejuno e, finalmente, a aspiração da dieta para a árvore traqueobrônquica. Esse constitui problema grave, muitas vezes fatal, e o temor desta complicação constitui principal fator impeditivo para a indicação do suporte nutricional enteral.

2. Gastrintestinais — são as mais comuns e ocorrem quando a velocidade de administração, volume ou osmolaridade da dieta são inadequados. Compreendem as cólicas, distensão abdominal, vômitos e diarréia.

3. Metabólicas — são cada vez menos freqüentes à medida que se dispõem de dietas mais adequadas, com baixa osmolaridade. A principal complicação é representada pela desidratação conseqüente à diarréia, que ocorre com maior freqüência quando se utilizam dietas elementares com alta osmolaridade administradas diretamente no jejuno. Outras complicações mais raras são a superidratação e alterações dos níveis séricos de eletrólitos. Lembrar que a contaminação bacteriana acidental das dietas pode também ser causa de graves diarréias e desidratação[12].

NUTRIÇÃO PARENTERAL

Embora o primeiro relato de uma nutrição endovenosa efetivamente realizada com sucesso em criança[13] tivesse ocorrido em 1944, o método foi padronizado no fim da década de 1960, a partir das demonstrações experimentais da possibilidade de se obter crescimento e desenvolvimentos normais em cães recém-nascidos nutridos exclusivamente por via endovenosa, por meio de cateter central[2].

Após essa descrição inicial surgiram os inúmeros relatos da aplicação do método em crianças e adultos com inúmeras afecções clínicas ou cirúrgicas. Graças a essa ampla utilização, nos anos subseqüentes surgiram aperfeiçoamentos técnicos, como a introdução das emulsões gordurosas em substituição às soluções hipertônicas de glicose e passíveis de administração em veias periféricas. Dessa forma, existem basicamente dois métodos de NP: por meio de cateter colocado em veia central ou por veia periférica. As duas técnicas têm suas indicações específicas. De modo geral, a veia periférica deve ser a primeira escolha quando a perspectiva de duração da terapêutica não for superior a duas semanas. Em casos em que houver necessidade de NP por tempo mais prolongado com maior fornecimento calórico-protéico, a veia central deve ser a escolha. Com o uso crescente de *PIC-line* em berçários, isto é, cateteres de localização central inseridos por punção em veia periférica, as eventuais vantagens da NP periférica com relação à veia central estão se tornando menos significativa.

Indicações

As crianças com afecção cirúrgica são as que mais se beneficiam com a nutrição endovenosa. O objetivo principal dessa terapêutica é permitir que o paciente com patologia cirúrgica, impedido de se alimentar por via digestiva e em estado catabólico, passe para um estado de anabolismo franco, com crescimento e desenvolvimento normais. Classicamente se diz que a NP deve ser indicada toda vez que a alimentação por via digestiva for "impossível, inadequada ou perigosa".

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 NP está indicada toda vez que houver perspectiva de jejum por período superior a quatro ou cinco dias. Assim, o método deve ser utilizado no período pré ou pós-operatório de recém-nascidos com anomalias congênitas do tubo digestivo: atresia de esôfago, atresias intestinais, volvos intestinais, onfaloceles e gastrosquises. O método também é indicado em afecções cirúrgicas adquiridas: enterite necrosante, fístulas digestivas decorrentes de complicações de cirurgias sobre o trato gastrintestinal, síndrome do intestino curto, suboclusão intestinal crônica, grandes queimaduras, politraumatismos e após cirurgias de grande porte.

Crianças portadoras de neoplasias malignas, submetidas à quimioterapia ou radioterapia, podem necessitar de NP como terapêutica de apoio. A experiência clínica mostra que o suporte nutricional torna o tratamento mais suportável e os benefícios são evidentes, principalmente quando ocorre anorexia, vômitos, diarréia, complicações intestinais operatórias ou desnutrição grave.

A NP também tem se mostrado de valor no tratamento pré e pós-operatório de crianças desnutridas em decorrência de cardiopatias congênitas. A hipóxia celular com diminuição da utilização de substratos constitui a conseqüência funcional mais importante resultante da insuficiência miocárdica e da insuficiência cardíaca congestiva. Para estes casos são preconizadas soluções com maior concentração de glicose do que a habitualmente utilizada, a fim de diminuir o volume administrado. Essa oferta calórica aumentada permite maior utilização da glicose pela via anaeróbica com melhora da força contrátil do miocárdio[14,15].

Finalmente, a NP deve ser indicada no tratamento de várias afecções clínicas em que o aparelho digestivo necessita de repouso por determinados períodos: recém-nascidos pré-termo ou pequenos para a idade gestacional, lactentes com diarréia crônica de várias etiologias, crianças com insuficiência respiratória submetidas à ventilação mecânica, insuficiência hepática e insuficiência renal.

Composição das Soluções

Os constituintes das soluções nutrientes devem atender às necessidades nutricionais das crianças nas diferentes faixas etárias, conforme especificado nas Tabelas 27.1 e 27.2. Lembrar que tais tabelas referem-se às necessidades básicas, e que processos infecciosos, períodos de pós-operatório ou perdas extras de fluidos acarretam significativos aumentos nas necessidades calórico-protéicas e hidroeletrolíticas. A intensidades desses incrementos deve ser adequada mediante controle clínico diário de cada caso.

A glicose é a principal fonte calórica utilizada em NP por cateter central. As soluções são bem toleradas até concentrações de 20% em velocidades de 130 ml/kg de peso/dia, que corresponde a uma oferta de 26 g/kg de peso/dia em glicose. Crianças cardiopatas ou hepatopatas submetidas à restrição hídrica podem receber soluções mais concentradas contendo glicose a 25%. As soluções utilizadas para a administração em veias periféricas contêm glicose em concentração entre 5 e 12%, e o restante das calorias é fornecido sob forma de emulsões lipídicas.

Os aminoácidos são fornecidos sob forma de soluções sintéticas de aminoácidos cristalinos. Essas soluções contêm 20 aminoácidos, inclusive a cisteína, considerada essencial para o recém-nascido. Durante a vida intra-uterina e no período neonatal observa-se redução significativa da atividade hepática da cistationase, enzima responsável pela conversão da metionina em cisteína. Esse aminoácido é um componente da glutationa, substância com significativa ação antioxidante[16].

Por outro lado, as soluções de aminoácidos devem conter tirosina em quantidades adequadas, pois a falta de fornecimento dessa substância a recém-nascidos pode-se acompanhar de níveis plasmáticos persistentemente baixos. A importância da tirosina baseia-se no fato de que esse aminoácido, juntamente com outros aminoácidos aromáticos, faz parte da estrutura de várias proteínas da fase aguda[17,18].

Tabela 27.1
Necessidades Básicas Diárias de Crianças em Nutrição Parenteral

	Até 10 kg	*11 a 20 kg*	*> 21 kg*
Água	130 ml	90 a 100 ml	70 a 90 ml
Caloria	100 cal	90 cal	80 cal
Aminoácidos	2,5 g	2,0 g	1,5 g

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

Tabela 27.2
Necessidades Mínimas Diárias dos Principais Eletrólitos Oligoelementos e Vitaminas de Recém-Nascidos e Lactentes (por kg de peso corpóreo)

Sódio	3 a 5 mEq
Potássio	3 a 5 mEq
Magnésio	0,3 a 0,5 mEq
Cálcio	2 a 4 mEq (Prematuros 4 a 6)
Fósforo	1 a 2 mEq
Zinco	150 a 200 mcg (Prematuros 400 a 600)
Cobre	10 a 20 mcg
Ferro	1 mg
Vitamina A	233 unidades
Vitamina C	6 mg
Vitamina D	66 unidades
Vitamina E	0,66 unidades
Vitamina B_1 (Tiamina)	0,055 mg
Vitamina B_2 (Riboflavina)	0,07 mg
Vitamina B_3 (Niacina)	0,9 mg
Vitamina B_5 (Ácido pantotênico)	0,3 mg
Vitamina B_6 (Piridoxina)	0,05 mcg
Biotina (Vitamina B_7)	30 mcg
Ácido fólico (Vitamina B_9)	8 mcg
Vitamina B_{12} (Cobalamina)	0,04 mcg

A glutamina é importante para várias células no organismo, principalmente para a manutenção do trofismo da mucosa intestinal. Assim, a administração desse aminoácido é particularmente importante para o tratamento de recém-nascidos com enterocolite necrosante[19,20]. Nessa patologia a administração de arginina também tem efeitos vantajosos, pois esse aminoácido é o principal elemento para a síntese de óxido nítrico[21,22]. As soluções disponíveis no mercado brasileiro atendem a todas essas especificações, e alguns contém taurina, cuja deficiência parece estar relacionada às alterações hepáticas observadas durante a NP.

O aminograma plasmático de crianças que recebem as soluções contendo 20 aminoácidos é diferente daquele de crianças sob nutrição oral e, de modo geral, reflete a proporção entre os constituintes da solução administrada. Esse problema poderia ser crítico para o recém-nascido, principalmente quanto ao desenvolvimento do sistema nervoso central. Assim, surgiram novas soluções de aminoácidos dirigidas mais especificamente aos recém-nascidos e que têm um perfil mais balanceado de aminoácidos não essenciais e com redução da quantidade de glicina. Existem soluções em que a proporção de aminoácidos é semelhante a da lactoalbumina e em outras essa proporção simula o perfil de aminograma plasmático pós-prandial de recém-nascidos alimentados com leite materno[23].

Em pacientes adultos em período pós-operatório ou com septicemia são apontadas vantagens quando se utilizam soluções contendo 15 aminoácidos com altos teores de aminoácidos de cadeia ramificada (leucina, isoleucina e valina — 35,5%), com base no conhecimento de que esses aminoácidos são preferencialmente catabolizados no músculo esquelético como fonte de energia[24]. No entanto, foi demonstrado experimentalmente que, para organismos em crescimento em pós-operatório, essas soluções são inferiores às soluções convencionais mais completas, contendo 20 aminoácidos, anteriormente referidas[25].

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

A solução para a veia central contém em geral glicose a 20% e aminoácidos a 2%. Essa solução é hiperosmolar e não pode ser utilizada em veia periférica, pois provoca o aparecimento precoce de flebites. A relação N/cal é de 1/250, proporção ideal para se obter ganho ponderal adequado em recém-nascidos e lactentes, comparável ao obtido com nutrição oral em condições normais. Em recém-nascidos, prematuros ou desnutridos podem-se utilizar soluções com menores concentrações de glicose em virtude da menor tolerância e tendência em níveis criticamente altos de glicemia. Conseqüentemente a relação N/cal nessas situações cai para 1/220 ou 1/200.

A solução para administração em veias periféricas contém glicose entre 5 e 12%, e aminoácidos entre 1,5 e 2%. A menor concentração de glicose e aminoácidos (5,0 e 1,5%) tem o objetivo de diminuir a osmolaridade final da mistura nutriente. No entanto, essa solução ainda é hiperosmolar em relação ao plasma, o que motiva o aparecimento de flebites superficiais, porém em intensidade e freqüência aceitáveis. A complementação das calorias não-protéicas é feita com o fornecimento de emulsões lipídicas derivadas do óleo de soja a 10 ou 20%. Dessa forma, consegue-se em geral uma relação N/cal de, aproximadamente, 1/180, suficiente para manter o balanço nitrogenado positivo e o ganho ponderal satisfatório. Os outros constituintes, eletrólitos e vitaminas, atendem às necessidades básicas das crianças nas várias faixas etárias.

As flebites superficiais, precocemente observadas durante a administração de soluções nutrientes por veias periféricas, de certa forma sempre limitaram a utilização desse método em crianças (Fig. 27.3). Em decorrência desse fato, há aproximadamente 15 anos tem-se utilizado a mistura de todos os nutrientes em um só frasco, com o objetivo de diminuir a osmolaridade final da solução nutriente glicose-aminoácidos-eletrólitos-vitaminas, já que as emulsões lipídicas não exercem poder osmótico e têm efeito protetor sobre o endotélio venoso.

No entanto, sempre houve dúvidas e temores de que essas misturas provocassem a perda da estabilidade das emulsões gordurosas. Estudos com microscopia eletrônica e com contador eletrônico de partículas mostraram que, quando se utilizam concentrações de glicose até 25%, essas misturas são estáveis por períodos de até 4 semanas[26-28].

As membranas e os diâmetros das partículas lipídicas (lipossomas) não se alteram e não ocorre confluência ou agregação dessas partículas, em decorrência da estabilidade do pH, entre 5,8 e 6,0, conferida pela presença dos aminoácidos que, por serem ácidos fracos, funcionam como sistema tampão[29].

A mistura dos nutrientes em um só frasco torna o método da NP periférica tecnicamente mais simples e permite a administração de nutrientes em velocidade uniforme, pois o gotejamento é mais facilmente controlado. Dessa forma, não é necessário utilizar a técnica classicamente difundida, mais complicada, que recomenda a administração das soluções em frascos separados, um contendo a emulsão lipídica e o outro a solução de glicose, eletrólitos, aminoácidos e vitaminas.

Podem ocorrer eventuais precipitações no frasco contendo as soluções nutrientes. Os elementos mais comumente responsáveis por esse problema são o cálcio e o fosfato. É sabido que pequenas elevações do pH da solução podem causar a precipitação do sal de cálcio ao formar complexos insolúveis com o ânion fosfato, contido na solução sob forma de fosfato biácido de potássio[30,31].

Outras vezes observam-se precipitações nos equipos, provavelmente em decorrência de alterações locais de pH provocadas por substâncias químicas derivadas dos métodos de esterilização desses equipos.

As soluções habitualmente utilizadas em crianças com afecções cirúrgicas para veia central e periférica estão especificadas na Tabela 27.3. Importante enfatizar que tais soluções devem ser preparadas em farmácias de manipulação por pessoal técnico habilitado. A solução basal contém sódio e potássio em concentrações mínimas de, aproximadamente, 13 e 19 mEq/L, respectivamente. Assim, esses eletrólitos devem ser acrescentados a essas soluções em forma de acetato de sódio a 10% e cloreto de potássio a 19,1%, de modo que as concentrações atinjam em geral 40 a 45 mEq/L para cada íon, ou de acordo com as necessidades de cada caso.

Deve-se lembrar que crianças com hepatopatia em fase de descompensação e edema, insuficiência renal ou cardíaca é prudente que se faça restrição de sódio, enquanto desnutridos em fase de anabolismo protéico ou crianças com grandes perdas gastrentéricas devem receber ofertas aumentadas de potássio.

Microelementos — o zinco é o mais importante microelemento e deve ser fornecido diariamente, misturado à solução nutriente sob forma de sal sulfato ou acetato, disponíveis no

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

Tabela 27.3
Composição das Soluções para Nutrição Parenteral Central e Periférica

Constituinte	*Veia Central*	*Veia Periférica*
Glicose 50%	400 ml	100 a 150 ml
Aminoácidos 10%	200 ml	150 ml
Acetato de sódio 10%	13ml	13 ml
Sulfato de magnésio 20%	5 ml	5 ml
Fosfato biácido de potássio 25%	10 ml	10 ml
Gluconato de cálcio 10%	20 ml	20 ml
Ácido fólico 0,1%	5 ml	5 ml
Vitamina K_1	0,2 mg	0,2 mg
Complexo B	1 amp	1 amp
Vitamina C	250 mg	250 mg
Água destilada qsp	1.000 ml	1.000 ml
Osmolaridade (mOm/L)	1800	650 a 700
Relação N/cal	1/250	1/100 a 1/150

Obs.: Para o cálculo das calorias, lembrar que a solução de aminoácidos cristalinos contém sorbitol (hidrato de carbono) a 10%.

mercado nacional. Pode-se utilizar uma solução mais completa conforme a que está especificada na Tabela 27.4, que atende às necessidades básicas diárias de zinco, cobre, iodo, flúor e manganês, na proporção de 1 ml para 500 ml de solução nutriente. A dose máxima diária não deve ultrapassar 2 ml, mesmo que a criança receba volumes superiores a 1 litro de solução nutriente.

Vitaminas — as vitaminas C e do complexo B, hidrossolúveis, são habitualmente misturadas com as soluções nutrientes e, portanto, administradas diariamente. A vitamina K (fitomenadiona), lipossolúvel, é habitualmente substituída pela forma sintética hidrossolúvel denominada menadiol e, por conseguinte, pode ser misturada à solução nutriente. As outras vitaminas lipossolúveis A (retinol), D (calciferol) e a B_{12} (hidroxi ou cianocobalamina) são fornecidas a cada 15 dias por via intramuscular nas doses de 1.400 e 400 unidades e 100 µg, respectivamente. A biotina, também conhecida pelos nomes de vitamina H ou B_7, deve ser fornecida apenas aos pacientes submetidos à NP por mais de um mês e que sejam submetidos à esterilização do trato digestivo, pois essa substância é produzida pelas bactérias saprófitas intestinais. A dose recomendada é de 8 µg/kg peso/dia para recém-nascidos prematuros e 20 µg/dia para lactentes e crianças maiores.

Existem atualmente no mercado nacional misturas contendo as formas sintéticas hidrossolúveis das vitaminas citadas e que podem ser misturadas com as soluções nutrientes para administração contínua diária.

Tabela 27.4
Composição da Mistura de Oligoelementos

Constituinte	*Quantidade (g)*	*Concentração (mcg/ml)*
$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$	1,9	zinco-400
$CuSO_{46}H_2O$	0,9	cobre-200
NaF	0,22	flúor-10
NaI	0,069	iodo-59
$MnSO_4 \cdot H_2O$	0,62	manganês-200

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

Aspectos Técnicos

O primeiro passo após optar por uma NP central é a colocação do cateter venoso. A primeira escolha para o acesso às veias centrais baseia-se em tributárias do sistema cava superior: na axila, as veias basílica ou axilar, e no pescoço, as veias jugulares externa, interna ou a veia facial.

Em crianças maiores ou adolescentes, a veia cefálica no sulco deltopeitoral pode se apresentar de bom calibre e constituir uma outra opção de acesso venoso. Podem ser utilizadas tributárias do sistema cava inferior, quando não houver disponibilidade das veias anteriormente referidas, por dissecções prévias ou por trombose da veia cava superior[32]. Nesses casos, a croça da veia safena[33] ou mesmo as veias epigástricas profundas inferiores são as mais utilizadas. A opção pelo sistema da veia cava inferior é válida e justificada pelo baixo índice de complicações e também pelo fato de que as tromboses das veias ilíacas ou cava inferior são freqüentemente assintomáticas, ao contrário do que ocorre com as tromboses de cava superior[34]. Finalmente, é importante frisar que a escolha entre uma ou outra via de acesso venoso central deve ser ditada pela experiência pessoal do cirurgião ou pelo tipo de paciente.

Qualquer que seja a veia utilizada, é imprescindível o controle radiográfico da correta posição do cateter por meio de radiografia contrastada ou radioscopia, feitas na sala de cirurgia, antes do fechamento da incisão da flebotomia.

A ponta do cateter deve se localizar na entrada do átrio direito ou, aproximadamente, 1 cm para dele (Fig. 27.1). Posições inadequadas devem ser prontamente corrigidas. Erro freqüente consiste em se localizar a extremidade do cateter no trajeto da veia cava superior, como utilizado em adultos. A administração da solução hipertônica neste local acarreta flebite e conseqüente trombose, complicação de grave prognóstico em recém-nascido.



Fig. 27.1 – *Radiografia contrastada demonstrando extremidade do cateter em posição correta, na entrada do átrio direito.*

Deve-se lembrar que, se por algum motivo de ordem técnica, não for possível a verificação do adequado posicionamento do cateter, soluções hiperosmolares não podem ser administradas.

O cateter deve ser exteriorizado por contra-abertura, em local distante do ponto de entrada da veia, após percorrer um túnel subcutâneo. Geralmente em veias do pescoço o cateter é exteriorizado na região retro-auricular. No entanto, atualmente tem-se preferido a exteriorização na região peitoral, por ser mais fácil a realização dos curativos. Quando se utiliza a veia axilar o cateter é exteriorizado na face medial do braço, e para as tributárias do sistema cava inferior, o local de exteriorização é a região do flanco abdominal do mesmo lado.

Detalhe técnico importante refere-se aos curativos, para a adequada fixação do cateter e impedir que o mesmo seja mobilizado com os movimentos habituais da criança ou em decorrência de manipulações pelos médicos ou enfermeiras. O curativo necessariamente deve englobar também o canhão da agulha que está conectado ao equipo de infusão (Fig. 27.2). Devem ser trocados a cada 2 ou 3 dias ou em qualquer tempo, se houver extravasamento da solução. Limpa-se cuidadosamente o ponto de entrada do cateter na pele, com solução de anti-séptico iodado (tintura de iodo-povidine). Cuidados devem ser tomados para que o cateter não seja tracionado durante as trocas de curativos.

Habitualmente utilizam-se cateteres de silicone simples ou mais elaborados do tipo Broviac ou Hickman introduzidos mediante dissecções venosas já referidas. No entanto, cateteres de poliuretano ou polivinil introduzidos por meio de punções venosas com a principal finalidade de monitorização em situações críticas também podem ser utilizados para a administração de soluções nutrientes apesar de serem de qualidade inferior aos cateteres de silicone e menos adequados para permanência em longo prazo. Essa modalidade de acesso venoso é menos segura do que a dissecção venosa e só deve ser utilizada em lactentes com mais de dez quilos. Pode-se introduzir o cateter por meio da clássica técnica de Aubaniac[35] ou com o auxílio de um fioguia condutor conforme preconizado por Seldinger[36].

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

Em relação à NP por veias periféricas, a experiência prática demonstra que a duração do método está diretamente ligada à habilidade da equipe de enfermagem em puncionar veias periféricas e mantê-las por tempo adequado.

Com o objetivo de se evitar flebites superficiais é recomendável que as punções venosas sejam feitas com agulhas finas tipo *butterfly* e que as veias sejam trocadas a cada 24 horas, mesmo que não haja sinais de flebite.

O controle do fluxo de administração das soluções nutrientes pode ser feito com bombas peristálticas para infusão constante. No entanto, estas não são indispensáveis e esse controle pode ser feito com eficiência por uma equipe de enfermagem atenta, utilizando-se bureta com graduação de horários. Em prematuros extremos recomenda-se a utilização de bombas perfusoras de seringas mais adequadas para pequenos volumes.

Administração das Soluções: NP Central e Periférica

Em qualquer um dos métodos, a administração das soluções nutrientes deve atender às necessidades básicas da criança, para anabolismo protéico e ganho ponderal adequado, semelhante ao que se obtém com nutrição oral.

A NP central deve ser iniciada lentamente, com a solução-padrão diluída ao meio ou mesmo 1/3 (para prematuros, desnutridos ou crianças infectadas) em volumes de 100 ml/kg de peso/dia. A concentração é aumentada progressivamente, até que se atinja o volume de 130 ml/kg de peso/dia de solução integral, desde que não ocorra glicosúria superior a + ou ++ ou glicemia acima de 200 a 250 mg% para lactentes e 150 a 180 mg% para recém-nascidos.

A NP por veias periféricas deve ser iniciada com volume de 100 a 120 ml/kg de peso/dia de solução integral e aumenta-se progressivamente até o volume final de 200-220 ml/kg peso/dia. Em casos que há muitas perdas extra-renais (diarréias, fístulas, sondagem nasogástrica) pode-se administrar até 250 ml/kg de peso/dia. A emulsão lipídica é fornecida inicialmente em quantidade em torno de 1 g/kg de peso/dia, misturada à solução nutriente. Nos dias subseqüentes, esse volume pode ser aumentado até o máximo de 4 g/kg de peso/dia (correspondente a 40 ml de emulsão lipídica a 10%/kg de peso/dia).

Para recém-nascidos prematuros recomenda-se que a dose máxima administrada seja de 2 a 3 g/kg de peso/dia, níveis bastante aquém da capacidade máxima de recém-nascidos para o clareamento plasmático de emulsões lipídicas administradas por via endovenosa. Foi demonstrado que, em prematuros com menos de 33 semanas, a velocidade de clareamento plasmático de lipidios é de 0,16 g/kg/hora (3,8 g/24 horas), enquanto recém-nascidos com idade gestacional superior a este limite, essa velocidade é de 0,3 g/kg/hora (7,2 g/kg/24 horas)[37].

Quando se utiliza a NP central o fornecimento de calorias sob forma de glicose é suficiente para se atingir a relação N/cal ideal e não há necessidade de se aumentar o fornecimento de calorias não-protéicas com emulsões gordurosas. Assim, a administração endovenosa de lipídios, na dose de 4 g/kg uma vez por semana, visa a apenas o fornecimento de ácidos graxos essenciais para se evitar o quadro clínico e bioquímico da síndrome de deficiência desses nutrientes.

Em crianças com significativas perdas extrarenais, como fístulas digestivas, drenagens exageradas por sonda nasogástrica ou diarréia, a reposição adequada do volume pode ser feita com solução hidrossalina contendo 75 mEq de sódio por litro ou mesmo com a própria solução nutriente, desde que não ocorra hiperglicemia em virtude do conseqüente aumento da oferta de glicose. Por outro lado, em situações de catabolismo exagerado ou desnutrição muito grave a oferta protéico-calórica deve ser aumentada até que se consiga ganho ponderal adequado.

Sangue total deverá ser administrado quando o hemograma demonstrar anemia intensa, na dose de 10 a 20 ml/kg peso. Em crianças com infecção grave, a necessidade de transfusão sangüínea obviamente é mais freqüente do que em crianças em melhores condições clínicas.

Avaliação Clínica e Laboratorial

Atualmente, a grande experiência clínica adquirida com a NP permite que vários controles laboratoriais, considerados no passado indispensáveis, sejam prescindíveis. Exames laboratoriais deverão ser solicitados de acordo com o exame clínico. Os assim chamados "exames laboratoriais de rotina" programados prospectivamente são absolutamente dispensáveis, principalmente as dosagens eletrolíticas. Deve-se atentar às alterações glicêmicas que podem ser controladas mediante avaliação da glicosúria e glicemia.

A determinação da glicosúria 2 a 3 vezes ao dia é particularmente importante na fase inicial da NP por veia central e também no de-

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

correr na terapêutica. Em geral, aceitam-se glicosúrias de + a ++ sem qualquer significado clínico. Esse controle deve ser feito com mais rigor, em todas as micções, no início do tratamento em recém-nascidos prematuros, em períodos pós-operatório, em crianças infectadas e particularmente em desnutridos graves.

É importante frisar que em desnutridos graves e em recém-nascidos prematuros, não se observa às vezes correspondência entre glicosúria e glicemia. Podem ocorrer glicosúrias de ++ a +++, na vigência de glicemia normal, por alterações no limiar renal de excreção da glicose. Em conseqüência desse fato, é aconselhável o controle com dosagens dos níveis de glicemia. Em recém-nascidos e prematuros a glicemia não deve ultrapassar 200 mg%, e em crianças maiores, 250 mg%.

No período pós-operatório e em crianças com infecção grave, a hiperglicemia pode representar problema sério, em virtude de má utilização periférica da glicose. Assim, se houver tendência à hiperglicemia, é aconselhável a administração de solução nutriente diluída. A concentração deverá ser progressivamente aumentada, na dependência dos níveis glicêmicos. Pode-se também utilizar insulina simples, com o objetivo de se obter melhor aproveitamento da glicose administrada e diminuição do catabolismo protéico[38]. No entanto, seu uso em crianças deve ser cercado de cuidados: as doses de insulina ncessárias são muito variáveis de caso a caso e é aconselhável que seja administrada diluída com solução glicosada a 5%, por meio de bomba de infusão em outra veia, diferente daquela que recebe a solução nutriente.

O ganho ponderal diário significa um dos mais importantes parâmetros de controle de crianças em NP. Sabe-se que em recém-nascido de termo, cada grama de nitrogênio incorporado corresponde a ganho de 42 g de massa corpórea sem gordura (*lean body mass*). Nos prematuros, esse número é de 60 g e em adultos de 30 g, fatos esses que decorrem da maior quantidade de água extracelular naqueles e menor nestes.

Estudos de balanço nitrogenado em crianças sob NP, com oferta de 2,5 g de aminoácidos/kg de peso/dia, correspondente a 400 mg de N/kg peso/dia, revelaram que no recém-nascido há retenção média de 300 mg de nitrogênio/kg de peso/dia; o restante é excretado na urina sob forma de uréia e uma pequena fração sob forma de aminoácidos intactos (5 a 6%)[39]. Dessa forma, multiplicando-se a retenção nitrogenada pelo fator 42 em recém-nascidos, espera-se um ganho ponderal de, aproximadamente, 12 g/kg de peso/dia, valor esse muito próximo ao obtido em recém-nascidos normais sob alimentação láctea. Se houver ganho ponderal superior a este limite, significa provavelmente acúmulo de água por excesso de oferta de líquidos, hipoalbuminemia ou secreção inapropriada do hormônio antidiurético decorrente de infecção grave. Ganhos de peso inferiores ao nível esperado podem ser devidos a processos infecciosos, hipercatabolismo, oferta inadequada ou insuficiente de nutrientes.

Durante a NP por veias periféricas consegue-se ganho ponderal em torno de 8 a 10 g/kg de peso/dia; portanto, ligeiramente inferior à veia central, decorrente, obviamente, da menor oferta calórica.

Complicações

As complicações relacionadas à alimentação parenteral são classicamente divididas em três grupos: técnicas, metabólicas e infecciosas.

Complicações Técnicas

São as complicações decorrentes da via de administração, cateter ou veia periférica. A incidência e a gravidade dessas complicações têm se reduzido substancialmente nos últimos anos graças à crescente experiência das equipes de suporte nutricional e à utilização de cateteres de silicone com menor poder de reação inflamatória sobre o endotélio venoso e conseqüente trombose. A constante e rigorosa atenção da equipe médica e da enfermagem sobre os cuidados com o cateter durante o tratamento, principalmente no sentido de evitar a mobilização de sua correta posição no átrio direito, constituem os principais meios de diminuir a incidência e gravidade das complicações técnicas.

Complicações Decorrentes da Colocação do Cateter Central

A instalação de um cateter central em crianças mediante punção percutânea é ato cirúrgico bastante delicado e especializado, cuja incidência de complicações está diretamente ligada à inexperiência do médico que executa o procedimento (Tabela 27.5).

Além das complicações citadas, durante a introdução do cateter observam-se, com certa freqüência, algumas extra-sístoles ventriculares ou supraventriculares, quando a extremidade do cateter toca na parede do átrio ou na sua junção com a veia cava superior. Finalmente, uma complicação perigosa que pode ocorrer durante

a introdução percutânea é a secção do cateter pela extremidade cortante da agulha condutora. O fragmento resultante pode permanecer nas partes moles ou migrar até o átrio ou ventrículo direito, ou mesmo até a artéria pulmonar. No primeiro caso, torna-se necessária a retirada cirúrgica, e, no caso de migração, pode-se utilizar o recurso de cateterismo cardíaco.

A colocação de cateteres de silicone por meio de dissecções venosas é procedimento de menor risco. No entanto, é obrigatório que seja realizado por cirurgião pediatra habilitado, caso contrário complicações graves, às vezes irreversíveis, poderão ocorrer. Assim, é comum que o cirurgião inexperiente, durante a procura da veia, provoque extensa lesão de tecidos circunvizinhos com comprometimento de estruturas como nervos ou artérias, principalmente artéria axilar, algumas vezes confundida com a veia basílica ou axilar. A lesão inadvertida dessa artéria constitui acidente muito grave, pois em aproximadamente 20% dos casos leva à gangrena isquêmica da extremidade distal do membro correspondente.

Os locais de posicionamento inadequado da extremidade distal do cateter em geral incluem a veia cava superior, a veia subclávia do outro lado, o ventrículo direito, artéria pulmonar ou veia supra-hepática. A administração de solução nutriente nas veias cava superior ou subclávia, conforme referido adiante, causam tromboflebite, enquanto nas artérias pulmonar ou veia supra-hepática podem ocorrer zonas de necrose do parênquima correspondente.

Tabela 27.5
Complicações Decorrentes da Colocação de Cateteres por Punção Percutânea

Pneumotórax
Hemotórax
Hidrotórax
Hidromediastino
Lesão de artéria subclávia
Hematoma
Laceração de veia subclávia ou inominada
Lesão de artéria carótida
Fístula arteriovenosa
Embolia aérea
Fragmentação do cateter com embolia
Mau posicionamento do cateter
Lesão do ducto torácico
Perfuração cardíaca e tamponamento
Lesão do plexo braquial
Síndrome de Claude Bernard-Horner (lesão do simpático cervical ou gânglio estrelado)
Paralisia do nervo frênico

- Complicações decorrentes da permanência prolongada do cateter: são as infecções locais ou sistêmicas, as tromboses venosas ou de átrio direito, mobilização acidental do cateter e perfurações com extravasamento da solução nutriente para a cavidade pericárdica, pleural ou no mediastino. As infecções serão comentadas logo adiante.

Logo após a colocação do cateter na veia, podem se formar agregados de fibrina e plaquetas em torno do mesmo, por constituir corpo estranho dentro da circulação sangüínea. Esse fenômeno depende de uma série de fatores, principalmente da qualidade do material de que é fabricado o cateter. A extremidade distal é o principal local de formação do agregado e, se for de grandes proporções, poderá até ocluir o cateter ou servir de ponto de acúmulo de bactérias ou fungos[40]. No entanto, a obstrução do cateter por coágulos de sangue ocorre freqüentemente em conseqüência de interrupções inadvertidas do fluxo da solução nutriente ou heparinização inadequada nos cateteres utilizados para NP domiciliar. Observa-se dificuldade do fluxo de soluções pelo cateter e ausência de refluxo de sangue durante aspiração. Para o tratamento recomenda-se preencher a luz do cateter com heparina e oclusão do mesmo. Após 12 a 24 horas, período em que pode haver retração do coágulo, tenta-se a aspiração do mesmo. Se após duas ou três tentativas de desobstrução não for obtido sucesso, agentes trombolíticos como a uroquinase ou estreptoquinase podem ser indicados[41]. Finalmente, conforme citado anteriormente, o cateter pode ser ocluído pela formação de precipitados de sais de cálcio em seu interior, principalmente quando há ligeiras elevações do pH da solução nutriente. Se não for possível a desobstrução do cateter, recomenda-se a troca cirúrgica do mesmo, utilizando-se a mesma veia.

O permanente contato do cateter com o endotélio venoso ou com o endocárdio, dentro do átrio direito, pode acarretar fenômeno irritativo, inflamatório e formação de trombo. A solução nutriente hipertônica também causa irrita-

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

ção química e trombose no endotélio venoso ou no endocárdio, este último em menor intensidade, em virtude da maior diluição a que a solução é submetida quando lançada no átrio direito.

As tromboses venosas são observadas com maior freqüência em recém-nascidos e prematuros, obviamente devido ao menor calibre das veias. São complicações às vezes muito graves e ocorrem habitualmente como conseqüência da mobilização acidental, não percebida, do cateter para a veia cava superior ou subclávia e infusão de solução hipertônica nessas veias. Em alguns casos, o problema surge a despeito de um posicionamento adequado do cateter, concluindo-se que apenas o contato permanente deste com o endotélio venoso é suficiente para produzir fenômeno inflamatório e trombose. Portanto, se houver suspeita do deslocamento do cateter, a posição de sua extremidade distal deve ser avaliada e, caso esteja inadequada, deve ser prontamente retirado.

A trombose da veia subclávia não constitui problema sério e manifesta-se por edema na região peitoral e membro superior do mesmo lado. No entanto, a trombose de veia cava superior é complicação mais séria. Traduz-se por edema ou estase circulatória na face, pescoço, membros superiores e toda metade superior do tórax. Nos casos em que ocorre progressão da trombose e franca obstrução da veia, há sério risco de vida. O edema facial e cervical torna-se muito intenso e surge dificuldade respiratória alta (Fig. 27.3). Com o passar do tempo, se a criança sobreviver, o edema facial regride e surgem vasos oriundos de circulação colateral na face anterior do tórax.

Durante a evolução da trombose de veia cava superior em recém-nascidos pode se formar derrame pleural do tipo quiloso, uni ou bilateral, em decorrência da hipertensão que se instala nos canais linfáticos tributários do dueto torácico, cuja drenagem se faz para o sistema da veia cava superior. Esse tipo de quilotórax em geral é de difícil tratamento, pois são necessárias repetidas punções para alívio da insuficiência respiratória. O líquido obtido é leitoso, com alto conteúdo em gorduras, linfócitos e proteínas. A perda desses elementos leva à desnutrição e infecção grave, principais causas de óbito nestes casos[42-44].

A presença prolongada do cateter pode levar à formação de trombos no átrio direito em até 70% dos casos[45]. Na maioria dos casos a trombose atrial é apenas diagnosticada pela ecocardiografia. Raramente as crianças apresentam sintomas e a freqüência de embolia pulmonar é muito baixa. Entretanto, estudos da perfusão pulmonar com isótopos radioativos demonstram que 40% das crianças com cateter central por períodos superiores a dois anos apresentam embolia pulmonar assintomática[46].

Outra complicação grave do cateter venoso central é a endocardite bacteriana com vegetações na válvula tricúspide. Além do quadro infeccioso, observa-se com freqüência desprendimento de pequenos êmbolos sépticos para o pulmão, oriundos dessas verrucosidades, com tradução clínica bastante evidente: dispnéia súbita, cianose, vasoconstricção periférica, hipotermia seguida de hipertermia e hipotensão ou choque.

Assim, como procedimento diagnóstico rotineiro em crianças com cateter por período superior a duas semanas, é aconselhável a realização de um ecocardiograma com objetivo de se visualizar trombos em átrio direito ou verrucosidades em válvula tricúspide.

As perfurações de veia cava superior ou átrio direito com extravasamento da solução na cavidade pleural ou pericárdica ocorrem, excepcionalmente, com os cateteres delgados de silicone, e são descritas quando se utilizam cateteres de polivinil ou poliuretano, introduzidos através de punção percutânea.

Outras complicações mais raras decorrentes da permanência prolongada do cateter são: hidrocefalia do tipo comunicante em decorrência de ligadura de veias do pescoço ou trombose de veia cava superior[47], calcificações de trombos de veia cava superior ou átrio[48], extravasamento da solução nutriente na cavidade peritoneal em conseqüência de perfuração de veia cava inferior[49]e paraplegia temporária resultante de cateter que, inadvertidamente, passou pelo canal medular[50].

- Complicações técnicas da NP periférica: as flebites superficiais ou mesmo extravasamento e infiltração local da solução nutriente ("soromas") constituem as principais complicações técnicas da administração de nutrientes por veias periféricas. Às vezes ocorre também necrose da pele em conseqüência da alta osmolaridade da solução nutriente extravasada. Essas complicações podem ser minimizadas pelas seguintes medidas:

— utilizar agulhas finas (tipo *butterfly*). Jamais administrar a solução nutriente em cateter cuja extremidade não este ja em veia central, bem posicionado;

— fazer rodízio das punções venosas a cada 24 horas, mesmo que não haja sinais de infiltração local;

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

• utilizar glicose em baixas concentrações (máximo de 5%) e misturar todos os nutrientes, inclusive a emulsão gordurosa, em um só frasco.

Complicações metabólicas: podem ser didaticamente divididas: 1. segundo o tipo de nutriente administrado (aminoácidos, glicose, l5-lipídios, eletrólitos, oligoelementos e vitaminas, 2. complicações hepáticas, e, finalmente, 3. hipoalbuminemia.

• Complicações decorrentes do tipo de nutriente administrado: a utilização de soluções de aminoácidos cristalinos completas, contendo 20 aminoácidos, diminuiu substancialmente o risco de hiperamonemia, principal complicação observada com uso dos antigos hidrolisados protéicos e que continham amônia pré-formada. No entanto, ocorre ainda alteração do aminograma plasmático, bem como deficiência de taurina, eventualmente implicada com causa de alterações hepáticas observadas durante a NP. A acidose metabólica resultante da administração de soluções sintéticas de aminoácidos foi contornada com a substituição do radical cloridrato por acetato.

A hiperglicemia pode ser observada em crianças infectadas, desnutridas e prematuras em decorrência da resistência periférica à ação da insulina que habitualmente ocorre nessas situações[51]. A infusão rápida inadvertida da solução nutriente também pode acarretar hiperglicemia. Em recém-nascidos acredita-se que a administração concomitante de emulsão lipídica e glicose em recém-nascidos possa induzir à hiperglicemia, em decorrência da inibição que produtos intermediários da oxigenação de gorduras exerceriam sobre as enzimas responsáveis pela glicólise[52].

A principal causa de hipoglicemia é a interrupção brusca da NP em virtude dos altos níveis de insulina circulantes. No entanto, não é complicação que ocorre com freqüência na prática. Para evitá-la, basta que se administre solução glicosada a 5% por via endovenosa ou mesmo dieta por via oral, durante uma a duas horas após a suspensão da NP.

A principal complicação associada à administração de lipídios é a elevação dos níveis plasmáticos de triglicérides e ácidos graxos livres. Teoricamente essas alterações podem acarretar as seguintes conseqüências: a) diminuição da capacidade de difusão pulmonar de gases por vasoconstricção mediada por derivados do ácido araquidônico; b) diminuição da capacidade fagocítica dos macrófagos com bloqueio parcial da função do sistema retículo-endotelial; c) alteração da composição da membrana de eritrócitos, resultando em queda da difusão de oxigênio em nível pulmonar e discreta tendência a hemólise; d) reações alérgicas com febre, calafrios, dores torácicas e eosinofilia; e) elevação dos níveis plasmáticos de transaminases, bilirrubinas (principalmente a direta), gama-glutamil transpeptidase e fosfatase alcalina. Por outro lado, os ácidos graxos livres oriundos das emulsões lipídicas também deslocam a albumina de sua ligação com a bilirrubina. Assim, é recomendação clássica que emulsões lipídicas devem ser administradas com muito cuidado em crianças com doença pulmonar, icterícia ou hepatopatia. No entanto, na prática observam-se discretos aumentos nos níveis plasmáticos de triglicérides sem qualquer significado clínico. Em todas as situações em que a hiperlipemia poderia ser fator de risco, discute-se o uso da heparina para ativar a lipase lipoprotéica e apressar a metabolização da emulsão lipídica.

A prática clínica demonstra que esse efeito é transitório, pois o paciente adquire tolerância, com necessidade de doses progressivamente maiores e perigo de coagulopatia. Em crianças submetidas a nutrição parenteral com lipídios, a administração oral concomitante de carnitina, cuja principal ação é promover maior oxidação dos ácidos graxos, também não mostrou qualquer efeito benéfico[53].

Finalmente, uma complicação temida em crianças, descrita no passado quando se utilizavam emulsões lipídicas derivadas do óleo de amendoim e do caroço de algodão por tempo prolongado, era a denominada síndrome da sobrecarga (*fat overload syndrome*). Consistia em hiperlipemia, anemia hemolítica por ação direta dos ácidos graxos sobre a parede das hemácias, trombocitopenia, hemorragias espontâneas decorrentes de coagulopatia, alterações de funções respiratória, renal e hepática. Esse problema não ocorre com as modernas emulsões derivadas do óleo de soja.

A deficiência de ácidos graxos, definida laboratorialmente pelos baixos níveis plasmáticos de ácidos graxos essenciais (linoléico, linolênico e araquidônico), foi descrita em crianças submetidas à nutrição parenteral central prolongada isenta de gordura. Os sinais clínicos consistiam em: *rash* cutâneo com descamação, queda de cabelo, trombocitopenia e diminuição da capacidade de agregação de plaquetas por provável deficiência de tromboxane A_2 (Fig. 27.9??).

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

A confirmação laboratorial dessa síndrome é feita pelo estudo da relação plasmática dos níveis de ácido 5,8,11-eicosatrienóico/ácido araquidônico aumentada (normal = 0,4)[54]. A administração endovenosa rotineira de emulsões lipídicas ou óleo de milho por via oral (5 ml por dia) evita o aparecimento desta síndrome, raramente descrita nos dias de hoje. Por outro lado, a fricção da pele com óleos ricos em ácidos graxos essenciais como o de semente de girassol, procedimento classicamente recomendado, apenas provoca regressão do quadro cutâneo por simples ação tópica sem normalizar os baixos níveis plasmáticos dos ácidos graxos essenciais.

As alterações nos níveis plasmáticos dos eletrólitos são cada vez menos freqüentes na vigência de NP, tendo-se em vista o conhecimento clássico e bem estabelecido sobre as necessidades eletrolíticas da criança. Deve-se atentar para as peculiaridades metabólicas em determinadas faixas etárias. Assim, as necessidades diárias de cálcio para prematuros extremos situam-se em torno de 5 a 6 mEq/kg de peso em decorrência da velocidade aumentada de deposição óssea. As necessidades de sódio nesses pacientes também são maiores, particularmente em situações de estresse e insuficiência respiratória em que há aumento de perda renal de sódio com concentrações de sódio na urina podendo atingir até 160 mEq/litro[55].

Entre as complicações relacionadas aos oligoelementos as deficiências de zinco são as de maior importância. As crianças mais propensas a apresentar esse quadro são as prematuras, desnutridas e, principalmente, aquelas com diarréia ou fístulas digestivas.

O zinco tem três funções bioquímicas prioritárias: formação de metaloenzimas, formação do RNA e estabilização de membranas. Conhecem-se atualmente cerca de 70 metaloenzimas que contêm zinco em sua fórmula. Em crianças, as necessidades de zinco situam-se entre 150 e 200 mcg/kg de peso/dia, e em prematuros ou quando há diarréia grave esta cifra chega a 500 mcg/kg de peso/dia.

O quadro clínico da deficiência de zinco durante a NP é semelhante ao da acrodermatite enteropática, conhecida há muito pelos dermatologistas, moléstia em que ocorre diarréia grave e deficiência da absorção intestinal de zinco. Surgem lesões cutâneas secretantes periorificiais (boca, olhos, virilhas e períneo), queda de cabelo, lesões mucosas, depressão mental e íleo adinâmico (Fig. 27.4). O diagnóstico pode ser confirmado pela baixa concentração sérica do íon (normal 70 a 100 mcg/100 ml) e da fosfatase alcalina, pelos baixos níveis de zinco no cabelo e, finalmente, pela boa resposta clínica a administração de zinco endovenoso.

Os primeiros relatos da deficiência de zinco durante a NPP surgiram em 1975. No entanto, no Brasil os primeiros casos foram descritos anos mais tarde, pois o zinco, assim como outros oligoelementos, existe naturalmente nas soluções de NP como elemento contaminante. Atualmente a adição de zinco às soluções nutrientes é rotineira e obrigatória.

As lesões cutâneas observadas durante a NP podem também ser devidas à deficiência de cobre. Pode ocorrer, da mesma forma que na deficiência de zinco, em crianças prematuras e lactentes com diarréia. Além de lesões cutâneas surgem neutropenia, hipotonia generalizada, retardo psicomotor, osteoporose e anemia do tipo hipocrômica normocítica, pois o cobre faz parte de moléculas de enzimas responsáveis pela oxidação de Fe^{+++} em Fe^{++++}, etapa fundamental para síntese de hemoglobina. A administração rotineira de cobre, contido na mistura da solução de oligoelementos, obviamente evita o aparecimento dessa síndrome.

O cromo potencializa a ação da insulina e reduz suas necessidades endógenas. Portanto, a deficiência desse oligoelemento produz um estado de intolerância à glicose, perda de peso, neuropatia periférica semelhante à de origem diabética e encefalopatia progressiva. A síndrome de deficiência do cromo na vigência de nutrição parenteral é muito rara e o tratamento é feito com cloreto de cromo trivalente na dose de 200 g/dia por via oral.

O selênio tem importante ação antioxidante, pois faz parte da constituição da enzima glutation-peroxidase, protetora das células contra a ação oxidativa dos peróxidos. Sua deficiência, bastante rara, manifesta-se por dores musculares, miocardiopatia, alterações da cor do cabelo e estrias nas unhas. As deficiências de ferro, iodo e flúor constituem situações muito excepcionais e sem importância clínica.

As hipovitaminoses (A, C, D, E, K e do complexo B) bem como as hipervitaminoses A e D são raras na vigência da NP se a suplementação for adequada. A biotina, juntamente com ATP e magnésio, é necessária para a atividade normal de numerosas enzimas do sistema carboxilase que atuam no metabolismo de carboidratos (piruvato-carboxilase), gorduras e proteínas. A deficiência de biotina, decorrente da falta de oferta durante a NP prolongada, manifesta-se

tardiamente, pois uma parte das necessidades é de produção endógena pelas bactérias intestinais. O quadro clínico é semelhante ao da deficiência de zinco com lesões cutâneas geralmente nas dobras da face anterior do pescoço e nuca, comissuras labiais, no canto dos olhos, períneo e virilhas, queda de cabelos e hipotonia muscular. A confirmação diagnóstica pode ser feita pela pronta regressão das lesões após administração de biotina por via oral na dose de 1 mg/kg de peso/dia durante uma semana.

Complicações hepáticas: as alterações hepáticas constituem complicações metabólicas freqüentes cuja intensidade pode variar desde discreta elevação dos níveis plasmáticos de bilirrubinas e transaminases até insuficiência hepática grave. O primeiro relato de colestase associada à nutrição parenteral foi feito em 1971 em recém-nascido pré-termo. A criança faleceu e o exame anatomopatológico do fígado revelou colestase, proliferação ductal e cirrose em fase inicial[56]. Hoje, decorridos 25 anos, essas alterações continuam sem explicação satisfatória quanto a sua etiopatogenia, mas certamente sabe-se que é multifatorial. Constitui a complicação metabólica mais freqüente durante a nutrição parenteral, particularmente em recém-nascidos de baixo peso e naqueles submetidos à NP de longa duração. Após 8 semanas de NP, praticamente todos os RN são acometidos de CANP, surgindo 30 a 40 dias após o início do tratamento. A incidência varia entre 8,6 e 71% dos casos[57]. De modo geral, as alterações hepáticas compreendem: hepatomegalia, alteração de função hepática (elevação dos níveis séricos de transaminases, bilirrubinas, desidrogenase láctica e amônia), colestase, infiltração gordurosa, lesão de hepatócitos e, finalmente, doença hepática com alterações histopatológicas (fibrose periportal, proliferação ductal e cirrose). A incidência e gravidade da colestase estão diretamente relacionadas com prematuridade e duração do tratamento. Assim, prematuros com afecções cirúrgicas têm até 71% de incidência de colestase, enquanto em recém-nascidos de termo esse percentual cai para 22.

Além do peso e duração da NP, outros fatores de risco são a sepse e a concomitância de síndrome do intestino curto[58].

A alteração histopatológica inicial, no entanto, pode ocorrer precocemente, após 5 dias a 2 semanas de NP e se processa ao nível da membrana do canalículo com estase biliar em seu interior e correspondente a aumento dos níveis plasmáticos de gama-glutamil-transpeptidase e 5'-nucleotidase.

Surge posteriormente estase de bile nas células de Kupfer e hepatócitos. Nos espaços-porta há proliferação de dutos, infiltração de linfócitos, neutrófilos e fibrose em diferentes graus, todos estes achados comuns e inespecíficos em hepatites colestáticas.

No nível dos hepatócitos ocorre depósito de gordura e aumento do teor de glicogênio, em geral decorrente da grande oferta de hidrato de carbono. Na maioria dos casos, após interrupção da NP e a reintrodução da dieta oral observa-se evolução para cura em períodos de tempo variados, juntamente com a regressão dos achados histológicos, com persistência de discreta colestase hepatocelular. Menos de 10% dos casos podem evoluir para doença hepática crônica, cirrose, hipertensão portal ou óbito.

A etiologia das alterações hepáticas durante a NP ainda não está completamente elucidada. Deficiência de ácidos graxos livres e efeitos hepatotóxicos da amônia foram considerados no passado como causas de colestase. No entanto, sabe-se atualmente que, apesar da correção desses problemas com administração de emulsões gordurosas ou a utilização de soluções de aminoácidos cristalinos em substituição aos antigos hidrolisados protéicos que continham altos níveis de amônia, a colestase tem sido verificada com igual freqüência.

Outra possível explicação seria que o jejum prolongado e a ausência de estimulação enteral determinariam a falta de estímulo do ciclo êntero-hepático e estase biliar. No entanto, observa-se na prática que crianças que recebem nutrição parenteral combinada com enteral apresentam igualmente alterações hepáticas. Finalmente, um fato é bastante significativo: as lesões hepáticas de recém-nascidos e especialmente prematuros ocorrem com freqüência e gravidade maiores do que em lactentes, pré-escolares ou adultos. Resulta dessa observação clínica a natural conclusão de que a imaturidade hepática é fator importante na patogenia das lesões deste órgão durante a NP.

O desequilíbrio dos níveis de aminoácidos plasmáticos pode também ser o fator causal das lesões hepáticas. Quanto maior a concentração de aminoácidos na solução nutriente, mais precoce é o aparecimento da colestase. Por outro lado, a taurina, aminoácido que conforme frisado anteriormente é considerado essencial para recém-nascidos, está ausente nas soluções de aminoácidos cristalinos utilizados no Brasil. Esse aminoácido é fundamental para a conjugação do ácido cólico em ácido tauro-

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

cólico e sua deficiência pode acarretar alterações no fluxo biliar e colestase. Assim, parece que soluções de aminoácidos que atendem especificamente às necessidades de recém-nascidos promovem índices menores de complicações hepáticas, em decorrência da manutenção de um perfil de aminograma plasmático mais próximo daquele obtido com nutrição oral[58,59].

Estudos recentes de biologia molecular e formação intra-hepática de bile trouxeram algumas explicações sobre a possível etiologia das alterações hepáticas durante nutrição parenteral. O gene mdr2 (*multidrug resistent*), principal responsável pela secreção de fosfolipídios na bile, apresenta acentuado decréscimo em sua expressão durante períodos de nutrição parenteral superiores a sete dias, em modelos animais de experimentação. Este fato sugere que a perda da expressão do gene mdr2 em prematuros submetidos à nutrição parenteral possa contribuir para o desenvolvimento de colestase e lesão hepatocelular[60].

Finalmente, deve-se lembrar que infecções bacterianas, cirurgias abdominais e enterite necrotizante são situações no período neonatal que predispõem à disfunção hepática e colestase, e que, freqüentemente, requerem suporte nutricional endovenoso. Assim, acredita-se que a translocação de bactérias e endotoxinas para o sistema porta possa constituir fator causal para o desenvolvimento de lesões hepáticas[57-59].

• *Hipoalbuminemia*: a queda dos níveis plasmáticos de albumina durante a NP ocorre freqüentemente em crianças com problemas cirúrgicos graves, principalmente quando há quadro infeccioso concomitante. Muitas vezes, a despeito de evidente melhora clínica, cicatrização de feridas e fechamento de fístulas, os níveis de albumina plasmática se mantêm persistentemente baixos. Várias hipóteses tentam explicar esse fenômeno. A primeira é que, em virtude da administração de glicose, ocorre aumento da insulina endógena, com conseqüente desvio dos aminoácidos para a incorporação ao nível da musculatura esquelética e com menor disponibilidade para a síntese protéica no fígado. De fato, quando se substitui parte da glicose por emulsão gordurosa, com conseqüente queda dos níveis de insulina, obtém-se melhora da síntese protéica hepática[61]. Por outro lado, há evidências experimentais de que a administração de insulina exógena promove também aumento da síntese protéica no fígado[62]. Portanto, a hipoalbuminemia não se relaciona apenas com a secreção de insulina.

Outra possibilidade é a de que haveria mecanismo dilucional em conseqüência de retenção hídrica e aumento da água extracelular, fenômeno este que ocorre devido à secreção inadequada do hormônio antidiurético, fato classicamente relatado em criança em condições críticas. Finalmente, a última explicação refere-se à via de chegada dos aminoácidos ao fígado para síntese protéica. Em condições normais, o fígado recebe os aminoácidos em determinada concentração, diretamente pela veia porta, após digestão das proteínas na luz intestinal. Durante a NP os aminoácidos e todos os outros nutrientes chegam ao fígado pela artéria hepática, após diluição em toda circulação sistêmica. Foi demonstrado experimentalmente, comparando-se a NP central e pela veia porta, que de fato ocorre melhor síntese protéica hepática global quando todos os nutrientes são ofertados ao fígado diretamente pela veia porta[62]. A comprovação clínica deste fato é a verificação de que logo após a reintrodução da dieta oral em crianças sob NP, verifica-se normalização dos níveis de albumina. A tradução clínica da hipoalbuminemia nem sempre é de grande importância. No entanto, em recém-nascidos, crianças infectadas graves ou desnutridas, às vezes surgem edemas periféricos de grande intensidade que trazem dificuldades na administração de fluidos.

Infecções

A complicação mais freqüente e mais grave que pode ocorrer durante a NP central em criança é a infecção sistêmica. A contaminação bacteriana ou fúngica pode ocorrer pelo próprio cateter, das soluções nutrientes, dos equipos ou de algum foco endógeno distante. Nesta última situação o cateter é o ponto em que o microorganismo se aloja e prolifera, constituindo um foco de contaminação constante. Assim, a utilização de cateteres de silicone pouco reativos, a dissecção de veia em centro cirúrgico observando-se os cuidados habituais de assepsia, exteriorização por contra-abertura, posicionamento adequado da extremidade do cateter e os cuidados rigorosos durante as manipulações e troca de curativos constituem medidas preventivas realmente eficazes contra as infecções.

A utilização exclusiva do cateter apenas para administração da solução nutriente, evitando-se outras manipulações como colheita de amostras de sangue ou administração de outros medicamentos, é desejável para a profilaxia de infecções, porém nem sempre exeqüível do ponto de vista prático.

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



Fig. 27.2 – *Curativo de cateter introduzido em veia central mediante dissecção da veia basílica no cavum axilar.*



Fig. 27.4 – *Dermatite característica da deficiência de zinco. Observar as lesões secretantes peribucais.*



Fig. 27.3 – *Lactente com trombose de veia cava superior. Observar o edema da face.*



Fig. 27.5 – *Extensa supuração no túnel subcutâneo de cateter venoso central.*

Durante a troca dos curativos, a cada dois ou três dias, deve-se pesquisar cuidadosamente a presença de pus no trajeto subcutâneo do cateter ou se houve mobilização acidental do mesmo (Fig. 27.5).

A trombose de veia cava superior no recém-nascido pelo posicionamento inadequado do cateter aumenta os riscos de infecção sistêmica. A presença de pus requer a administração imediata de antibióticos de largo espectro pelo cateter e não implica obrigatoriamente a retirada do mesmo. No entanto, constitui uma situação extremamente preocupante e qualquer piora do estado clínico deverá ser seguida da pronta retirada do cateter.

O quadro clínico da criança com infecção na vigência de NP é constituído por febre, com ou sem surtos mais graves de bacteremia, leucocitose e, em alguns casos, o aparecimento de glicosúria inexplicável.

Os recém-nascidos, principalmente os de baixo peso, tornam-se hipotônicos, hipotérmicos, reagindo muito pouco aos estímulos, e o início súbito de acidose metabólica pode preceder a manifestação clínica da infecção sistêmica. A confirmação diagnóstica é feita pela positividade da hemocultura. Se o quadro clínico não for crítico, podem-se administrar antibióticos de largo espectro com manutenção do cateter, pois em aproximadamente 50% dos casos a infecção está relacionada a outra causa. Se não ocorrer melhora significativa após dois ou três dias de terapia antimicrobiana efetiva, a remoção do cateter deverá ser considerada. Muitas vezes, a simples retirada do cateter é suficiente para regredir o quadro febril.

A incidência geral de infecções decorrentes do cateter situa-se entre 3% e 20% dos casos, e é maior quanto maior o tempo de utilização do método[63]. Depende também do número de manipulações, dos cuidados de assepsia durante os curativos, do ambiente hospitalar, do tipo de cateter e do estado geral prévio do paciente. Os cateteres totalmente implantáveis provocam menor número de complicações infecciosas do que os cateteres convencionais[64]. Desnutrição prévia ou quimioterapia certamente corroboram para a ocorrência de infecções.

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

O tipo de microrganismo mais freqüentemente encontrado em crianças hospitalizadas tem sido o *Staphylococcus aureus*. A descoberta desta bactéria na secreção originada do túnel do cateter ou em hemoculturas deve ser seguida obrigatoriamente da retirada do cateter, pois, caso contrário, o risco de septicemia grave é muito grande. Nessas situações o cateter se torna um foco de colonização de bactérias dentro da circulação sangüínea. Às vezes os microrganismos isolados são os de origem intestinal, principalmente nas crianças com síndrome do intestino curto[65], demonstrando-se assim que, nesses casos, o mecanismo de translocação bacteriana é o principal responsável pela infecção sistêmica.

Nas infecções por fungos o agente mais freqüentemente isolado é a *Candida* sp. O quadro clínico é mais grave, com icterícia, hepatomegalia, leucocitose ou leucopenia intensa e a retirada do cateter é igualmente obrigatória.

A nutrição parenteral por veias periféricas tem a grande vantagem de eliminar as complicações do cateter central, particularmente as infecções.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dudrick SJ, Wilmore DW, Vars HM, Rhoads JE. Long-term parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance. Surgery 64:134, 1968.
2. Dudrick SJ, Wilmore DW, Vars HM, Rhoads JE. Can intravenous feeding as the sole means of nutrition support growth in the child and restore weight loss in an adult. An afirmative answer. Ann Surg 169:974, 1969.
3. Meetz WH, Valentine C, McGuigan JE et al. Gastrointestinal priming prior to full enteral nutrition in very low birth weight infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr 15:163, 1992.
4. La Gamma EF, Browne LE. Feeding practices for infants weighing less than 1.500 g at birth and the pathogenesis of necrotizing enterocolitis. Clin Perinatol 21:271, 1994.
5. Parker P, Stroop BS, Greene HL. A controlled comparison of continuous versus intermitent feeding in the treatment of intestinal disease. J Pediatr 33:360, 1981.
6. Toce SS, Keenan WJ, Homan SM. Enteral feeding in VLBW infants: A comparison of two nasogastric methods. Am J Dis Child 141:439, 1987.
7. Wesley JR, Coran AG, Sarahan TM et al. The need for evaluation of gastroesophageal reflux in brain damaged children referred by feeding gastrostomy. J Pediatr Surg 16:866, 1981.
8. Gauderer ML, Ponsky JL, Izant RJ Jr. Gastrostomy without laparotomy. J Pediatr Surg 15:872, 1980.
9. Behkov KJ, Kaslow PG, Wayne JD et al. Percutaneous endoscopic gastrostomies in children. Pediatrics 177:248, 1986.
10. Jaksic T, Shew SB, Keshen TH et al. Do critically ill neonates have incresed energy expenditure? J Pediatr Surg 36:63, 2001.
11. Pownis MR, Smith K, Rennie M et al. Effect of major abdominal operations on energy and protein metabolism in infants and children. J Pediatr Surg 33:49, 1998.
12. Chen JW, Wong PW. Intestinal complications of nasojejunal feeding in very low birth weight infants. J Pediatr 85:109, 1974.
13. Helfrick FW, Abelson NM. Intravenous feeding of a complete diet in a child: Report of a case. J Pediatr 25:400, 1944.
14. Abel RM, Fischer JE, Buckley MJ, Austen WG. Hypera-limentation in cardiac surgery: A review of sixty-four patients. J Thorac Cardiovasc Surg 67:294, 1974.
15. Sheldon GF, Peterson SR. Malnutrition and cardiopulmonary function: relation to oxigen transport. J Parent Enter Nutr 4:376, 1980.
16. Heird WC, Hay W, Helms RA et al. Pediatric parenteral aminoacid mixture in low birth weight infants. Pediatrics 81:41, 1988.
17. Wykes LJ, House JD, Ball RO et al. Aromatic aminoacid metabolism of neonatal piglets receiving total parenteral nutrition. Effect of tyrosine precursors. Am J Physiol 267:672, 1994.
18. Reeds PJ, Fjeld CR, Jahoor F. Do the diferences in the aminoacid composition of acute phase and muscle proteins have a bearing on nitrogen loss in traumatic states? J Nutr 124:906, 1994.
19. Heird WC, Gomez RG. Total parenteral nutrition in necrotizing enterocolitis. Clin Perinatol 21:389, 1994.
20. Burin DG, Shulman RJ, Storm MC et al. Glutamine or glutamic acid effects on intestinal growth and disaccharidase activity in infant piglets receiving total parenteral nutrition. J Parenter Enter Nutr 15:262, 1991.
21. Smith CV, Hansen TN, Martin NE et al. Oxidant stress responses in premature infants during exposure to hyperoxia. Pediatr Res 34:360, 1993.
22. Hwang TL, O'Dryer ST, Smith RJ et al. Preservation of small bowel mucosa using glutamine enriched parenteral nutrition. Surg Forum 36:56, 1986.
23. Puntis JWL, Ball PA, Preece MA et al. Egg and breast milk based nitrogen sources compared. Arch Dis Child 64:1472, 1989.
24. Clevenger FW. Nutritional support in the patient with the systemic inflamatory response syndrome. Am J Surg 165(suppl):68, 1993.
25. Maksoud JG, Tannuri U. Effect of branched-chain aminoacids and insulin on postinjury protein catabolism in growing animals. J Parenter Enter Nutr 8:416, 1984.
26. Tannuri U, Chapchap P, Sesso A, Maksoud JG. Must fat emulsion and parenteral nutrition solutions be given through separate circuits? J Pediatr Surg 22:132, 1987.
27. Tannuri U, Sesso A, Coelho MCM, Maksoud JG. Long term stability of lipid emulsion with parenteral nutrition solution. Nutrition 8:98, 1992.
28. Black CE, Popovich NG. Stability of intravenous fat emulsion. Arch Surg 115:891, 1980.

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

29. Pamperl H, Kleinberger G. Stability of intravenous fat emulsion. Arch Surg 117:859, 1982.
30. Poole RL. Problems with preparation of parenteral nutrition solutions. In: Kerner Jr JA. Manual of Pediatric Parenteral Nutrition. New York: John Wiley & Sons, p. 178, 1984.
31. Kfouri Filho M. Compatibilidade de Soluções para Nutrição Parenteral. In Telles Jr M, Tannuri U. Suporte Nutricional em Pediatria. São Paulo: Atheneu, p. 143, 1994.
32. Kanter RK, Zimmerman JJ, Strauss RH et al. Central venous insertion by femoral vein: Safety and effectiveness for the pediatric patient. Pediatrics 77:842, 1986.
33. Meland NB, Wilson W, Soontharotoke CY, Koucky CJ. Saphenofemoral venous cutdowns in the premature infant. J Pediatr Surg 21:341, 1986.
34. Stenzel JP, Green TP, Fuhrman BP et al. Percutaneous femoral venous catheterizations: A prospective study of complications. J Pediatr 114:411, 1989.
35. Aubaniac R. Une nouvelle voie d'injetion ou de ponction veineuse. La voie soux-claviculaire. Sem Hosp Paris 28:3445, 1952.
36. Seldinger SJ. Catheter replacement of the needle in percutaneous artheriography. Acta Radiol 39:368, 1953.
37. Shernan AT, Bryan MH, Angel A. The effect of gestational age on intralipid tolerance in newborn infants. J Pediatr 91:134, 1977.
38. Tannuri U, Amaral LA, Maksoud JG. Effect of insulin on protein catabolism after injury young animals. J Pediatr Surg 17:296, 1982.
39. Maksoud JG, Tannuri U, Amaral LA. Nutrição parenteral prolongada em Cirurgia Pediátrica: balanço nitrogenado, comparação de dois tipos de solução de aminoácidos. Rev Hosp Clin Fac Med U S Paulo 32:353, 1977.
40. Ross P Jr, Ehrenkranz R, Kleinman CS, Seashore JH. Thrombus associated with central venous catheters in infants and children. J Pediatr Surg 24:491, 1989.
41. Stokes DC, Rao BN, Mirro J Jr et al. Early detection and simplified management of obstructed Hickman and Broviac catheters. J Pediatr Surg, 24:257, 1989.
42. Curci MR, Dibbins AW, Maine P. Bilateral chilothorax in a newborn. J Pediatr Surg 15:663, 1980.
43. Tannuri U, Matias MSG, Mathias Al et al. Hidrotórax durante a evolução de trombose de veia cava superior em recém-nascidos. Relato de seis casos. In: 3ª Jornada Paulista de Cirurgia Pediátrica, São Paulo, 1983.
44. Ross J Jr, Seashore JH. Bilateral hydrothorax complicating central venous catheterization in a child: Case report. J Pediatr Surg 24:263, 1989.
45. Buck JR, Connors RH, Coon WW et al. Pulmonary embolism in children. J Pediatr Surg 16:385, 1981.
46. Naon H, Haight MA, Miller J, Thomas DW. Pulmonary emboli in pediatric patients on long-term total parenteral nutrition. J Parent Enter Nutr 10 (Suppl):24S, 1995.
47. Newman LJ, Heitlinger L, Hiesiger E et al. Comunicating hydrocephalus following total parenteral nutrition. J Pediatr Surg 15:215, 1980.
48. Al-Salihi FL, Rodriguez EB. Calcification as a complication of hyperalimentation. J Med Soc NJ 77:825, 1980.
49. Axelsson CK, Knudsen FU. Catheter-induced ascites. An unusual complication of parenteral feeding. Intensive Care Med 4:91, 1978.
50. McAlister, Keating JP, Shackleford GD. Hyperalimentation catheter passing into the spinal canal cord causing temporary paraplegia. Pediatr Radiol 7:119, 1978.
51. Tannuri U, Coelho MCM, Maksoud JG. Serum insulin/glucose ratio and urinary loss of insulin after trauma in young animals: effect of adrenergic blockade. Pediatr Surg Int 8:210, 1992.
52. Villeisis RA, Convett RM, Oh W. Glicemic response to lipid infusion in the premature neonate. J Pediatr 100:108-112, 1982.
53. Curran JS, Williams PR, Kanarek KS et al. An evaluation of orally supplemented L-carnitine in premature infants receiving intralipid 20 percent. Acta Chir Scand (Suppl) 517:157, 1983.
54. O'Neill Jr JA, Caldwell MC, Meng HC. Essential fatty acid deficiency in surgical patients. Ann Surg 185:535, 1977.
55. Engelke SC, Shan BL, Vasan U, Raye JR. Sodium balance in very low birth weight infants. J Pediatr 93:837, 1978.
56. Peden VH, Witzleben DL, Skelton MA. Total parenteral nutrition. Pediatrics 78:180, 1971.
57. Moss LW, Das JB, Raffensperger JG. Total parenteral nutrition-associated cholestasis: Clinical and histopathologic correlation. J Pediatr Surg 28:1270, 1993.
58. Messing B, Crfenn P, Beau P, et al. Long-term survival and parenteral nutrition dependence in short bowel sindrome. Gastroenterology 117:1043, 2000
59. Moss RL, Das JB, Ansari G et al. Total parenteral nutrition associated cholestasis is caused by the infusate not the route of administration. J Pediatr Surg 28:391, 1993.
60. Teitelbaum DH, Tracy T. Parenteral nutrition-associated cholestasis. Sem Pediatr Surg 10:72, 2001.
61. Skillman JJ, Rosenoer VM, Polotta JA et al. Effect of isocaloric fat or glucose on albumin synthesis and nitrogen balance in patients receiving aminoacid infusion. Surgery 80:168, 1981.
62. Tannuri U, Coelho MCM, Maksoud JG. Muscular and hepatic protein synthesis in growing animals: effect of central and portal venous parenteral nutrition. Nutr Int 2:53, 1986.
63. Stone MM. Surgical apects of neonate intensive care. In Freeman NV, Burge DM, Griffiths DM, PSJ. Surgery of the Newborn, Churchill Livingstone, Edinburgh, p. 33, 1994.
64. Mirro Jr J, Rao BN, Kumar M et al. A comparison of placement techniques and complications of externalized catheters and implantable port use in children with cancer. J Pediatr Surg 25:120, 1990.
65. Kurkchubasche AG, Smith SD, Rowe MI. Catheter sepsis in short-bowel syndrome. Arch Surg 127:21, 1992.

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

28 Nutrição no Trauma

Emerson Yukio Kubo
José Oliva Proença Filho

INTRODUÇÃO

A urbanização acelerada, a queda do nível socioeconômico-cultural, a violência crescente, a negligência governamental e dos próprios países, o avanço tecnológico e a imaturidade física e psicológica das crianças contribuem para o aumento da incidência de traumas na faixa etária pediátrica.

Nos Estados Unidos, os traumatismos continuam sendo a causa mais importante de mortalidade e incapacidade em crianças após os primeiros meses de vida. Porém, parece estar havendo declínio dos óbitos devido aos traumatismos acidentais e um aumento dos traumatismos intencionais[1].

Em São Paulo, as causas traumáticas são responsáveis por mais de 50% dos óbitos em crianças acima de 5 anos e ultrapassam os 75% nos pré-adolescentes e adolescentes[2].

No Brasil, estima-se que para cada morte decorrente de trauma, haverá 45 hospitalizações e 1.300 atendimentos ambulatoriais[3].

O atendimento a esses pacientes deve ser realizado de forma rápida, sistemática e multiprofissional[4,5].

O suporte nutricional nos pacientes politraumatizados tem importância fundamental na recuperação desses pacientes.

Sua finalidade é a manutenção das funções orgânicas, evitando sobrecargas aos sistemas cardiovascular, respiratório e imunológico[6]. Devemos diminuir os efeitos da inanição e prevenir deficiências nutricionais até a resolução da resposta inflamatória aguda[6].

Com o objetivo de facilitar a compreensão das particularidades do suporte nutricional nos pacientes pediátricos politraumatizados, esse capítulo será subdividido nos seguintes tópicos:

- Alterações Metabólicas
- Avaliação Nutricional
- Suporte Nutricional

ALTERAÇÕES METABÓLICAS

Na década de 1930, Cuthbertson dividiu a resposta metabólica ao trauma em duas fases. A fase inicial é denominada *ebb fase*, na qual existe diminuição da taxa metabólica e pode ser transitória ou persistente, dependendo da magnitude do insulto e da velocidade da reposição volêmica[7].

A *ebb fase* é o equivalente ao quadro de choque.

A fase subseqüente, denominada de *flow fase*, inicia-se com a restauração da perfusão tecidual e pode persistir por vários dias[7]. A *flow fase* se caracteriza pelo quadro de hipermetabolismo.

Na década de 1950, Moore subdividiu a *flow fase* em dois componentes: catabólico e anabólico. O primeiro envolve a canibalização dos tecidos endógenos para suprir as demandas do hipermetabolismo, enquanto o segundo envolve a reconstrução tecidual, quando a demanda catabólica foi resolvida[7].

Quando comparamos as alterações metabólicas decorrentes do jejum prolongado com as alterações decorrentes do trauma (hipermetabolismo), verificamos diferenças significativas.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Enquanto na primeira situação o organismo diminui a taxa metabólica, tenta conservar fontes de energia endógena (principalmente proteínas) e oferece substrato tecidual em quantidade suficiente para permitir funções essenciais, na segunda ocorre aumento da taxa metabólica (proporcional ao grau de estresse) e utilização das fontes endógenas de energia, inclusive proteínas. A Tabela 28.1 resume essas alterações.

As alterações metabólicas observadas no paciente traumatizado (na fase hipermetabólica) são moduladas por duas grandes classes de mediadores interligados:

- Sistema neuroendócrino.
- Citoquinas.

A situação de estresse agudo (trauma, infecção, queimadura etc.) estimula, de imediato, uma resposta neuroendócrina. O estímulo de neurorreceptores (cutâneos, oftálmicos, auditivos, olfativos, barorreceptores, quimiorreceptores etc.) desencadeia aumento da atividade simpática, com aumento da liberação de noradrenalina (terminações nervosas) e adrenalina (medula adrenal), bem como o aumento na secreção dos hormônios da hipófise, principalmente o adrenocorticotrópico (ACTH), o hormônio de crescimento (GH) e o hormônio antidiurético (ADH).

O estímulo adrenérgico produz efeitos no sistema cardiovascular (aumentando freqüência e débito cardíacos) e respiratório (aumentando a freqüência respiratória e o volume-minuto). No nível metabólico estimula a glicólise hepática, promove a lipólise, diminui a secreção de insulina e aumenta a secreção de glucagon pelo pâncreas. A elevação de glucagon, por sua vez, mobiliza os aminoácidos musculares e induz a gliconeogênese hepática.

Há também evidências de que adrenalina e a noradrenalina podem induzir uma resistência periférica à captação de insulina[8].

O aumento de ACTH eleva os níveis de glicocorticóides que atuam na restauração do volume extracelular e no metabolismo orgânico. O cortisol causa lipólise e aumento da liberação de ácidos graxos livres. Influencia também o estado de hiperglicemia por seu efeito na mobilização de aminoácidos da musculatura esquelética, sua estimulação na produção de glucagon e na participação da glicólise hepática induzidas pelas catecolaminas.

O hormônio de crescimento (GH) participa da resposta metabólica ao trauma. Ele inibe a ação da insulina, diminuindo a captação de glicose pelo músculo, e aumenta a lipólise e a oxidação de ácidos graxos livres. A administração exógena de GH tem sido utilizada como estímulo anabólico em algumas situações. O hormônio antidiurético (ADH) é produzido no hipotálamo e é secretado pelo lobo posterior da hipófise. Participa da homeostase hídrica por meio da reabsorção renal de água. É também um potente vasopressor e tem um efeito simpático direto sobre as células pancreáticas, causando supressão da insulina e liberação de glucagon.

Tabela 28.1
Comparação dos Efeitos Relativos entre Jejum e Hipermetabolismo[8]

Evento	*Jejum*	*Hipermetabolismo*
Gasto energético	↓	++
Quociente respiratório	0,7	0,8-0,85
Fonte de energia	Glicose e gordura	Misto
Ativação de mediadores	+	+++
Gliconeogênese	+	+++
Catabolismo	+	+++
Síntese protéica em relação ao catabolismo	↓	↓↓
Oxidação de aminoácido	±	+++
Ureagênese	±	++
Cetonemia	+++	±
Velocidade de desnutrição	+	+++

+ Aumento; ↓ diminuição; ± mudança mínima.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

O aumento de catecolaminas, do hormônio de crescimento, do glucagon e do cortisol leva a uma diminuição transitória nos níveis de insulina e posteriormente esses níveis se elevam rapidamente[9].

A hiperglicemia decorrente da ação das catecolaminas e dos hormônios hiperglicemiantes (ACTH, cortisol, GH, glucagon) estimula a produção de insulina e a hiperinsulinemia inibe a cetogênese[7].

As citoquinas são peptídios que agem como mediadores inflamatórios e são secretados por leucócitos no local da lesão ou infecção. Sua ação pode ser local ou sistêmica. A interleucina-1 (IL-1) foi inicialmente responsabilizada como uma das causadoras da degradação protéica observada nos pacientes traumatizados, porém atualmente essa hipótese está sendo contestada. Parece que não há diferenças significativas nos níveis de IL-1 antes e após cirurgias em recém-nascidos, crianças e adultos[9].

A interleucina-6 (IL-6) parece ser a citoquina metabolicamente mais ativa. Seus níveis correlacionam-se diretamente com o *turnover* protéico, catabolismo protéico, complicações pós-operativas e mortalidade[9]. Outro efeito da IL-6 é a mudança na síntese protéica hepática, priorizando as proteínas de fase aguda em detrimento das proteínas de transporte (albumina e transferrina).

O fator de necrose tumoral (TNF) também é liberado por macrófagos ativados durante o estresse. Ele age, juntamente com outras citoquinas, ativando a liberação de prostaglandinas. As prostaglandinas podem produzir hipotensão associadas ao choque séptico. Não há evidências consistentes que mostram aumentos de TNF decorrentes do estresse cirúrgico[9].

Em resumo, as alterações metabólicas do trauma são decorrentes de alterações neuroendócrinas e de mediadores celulares que se interagem.

É caracterizado por hiperglicemia e intolerância à glicose. A produção de glicose pelo fígado está aumentada e não é suprimida pela infusão de glicose ou insulina. A lipólise também está aumentada e não é suprimida pela infusão de glicose ou insulina. A oxidação periférica de lipídios está aumentada.

O catabolismo protéico está aumentado e é proporcional ao grau de estresse. A finalidade desse catabolismo é fornecer cadeias de carbono para gliconeogênese hepática.

A Fig. 28.1 esquematiza essas alterações.

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

A avaliação nutricional deve fazer parte do cuidado de todo paciente em estado grave, pois a desnutrição intra-hospitalar ainda atinge níveis muito elevados (às vezes mais de 60%) e tende a piorar com o prolongamento da internação e nas condições mais críticas[10,11].

Os objetivos da avaliação nutricional são:

- conhecer o estado nutricional do paciente (eutrófico, desnutrido, obeso);
- identificar os pacientes com risco nutricional;
- obter dados para estimar as necessidades nutricionais;
- acompanhar a evolução nutricional durante a internação hospitalar.

Deve envolver uma equipe multidisciplinar (médico, nutricionista, pessoal de enfermagem) e a coleta de dados deve ser obtida do histórico médico, histórico dietético, exame físico, parâmetros laboratoriais e estimativas de necessidades nutricionais[12].

No histórico médico, deve ser feita uma revisão dos diversos sistemas orgânicos, em especial o sistema gastrintestinal. Condições que dificultem a ingestão e absorção de alimentos devem ser observadas, pois aumentam o risco de desnutrição. Algumas condições clínicas estão associadas a maior risco de desnutrição, como mostra a Tabela 28.2.

É importante salientar que o uso de alguns medicamentos pode interferir no apetite, na absorção e no metabolismo dos nutrientes[13].

A condição socioeconômica-cultural do paciente é um fator significativo no acesso aos nutrientes, higienização e hábitos alimentares.

O inquérito alimentar (tipo, preparo, freqüência, aceitação dos alimentos), bem como intolerâncias ou alergias, devem ser pesquisados.

O exame físico pode nos fornecer sinais de deficiências nutricionais como mostra a Tabela 28.3.

Os dados antropométricos nos dão uma estimativa dos tecidos orgânicos que são catabolisados durante períodos de inanição ou estresse, principalmente músculo e gordura. São medidas de fácil obtenção, não-invasivas, de baixo custo e nos informam a respeito das alterações nutricionais agudas ou crônicas[14].

Um único dado antropométrico pode não ser suficiente para que a avaliação nutricional seja adequada, assim devemos utilizar o máximo de dados possíveis para esse fim. Devemos também comparar esses dados com tabelas adequadas para uma correta interpretação.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

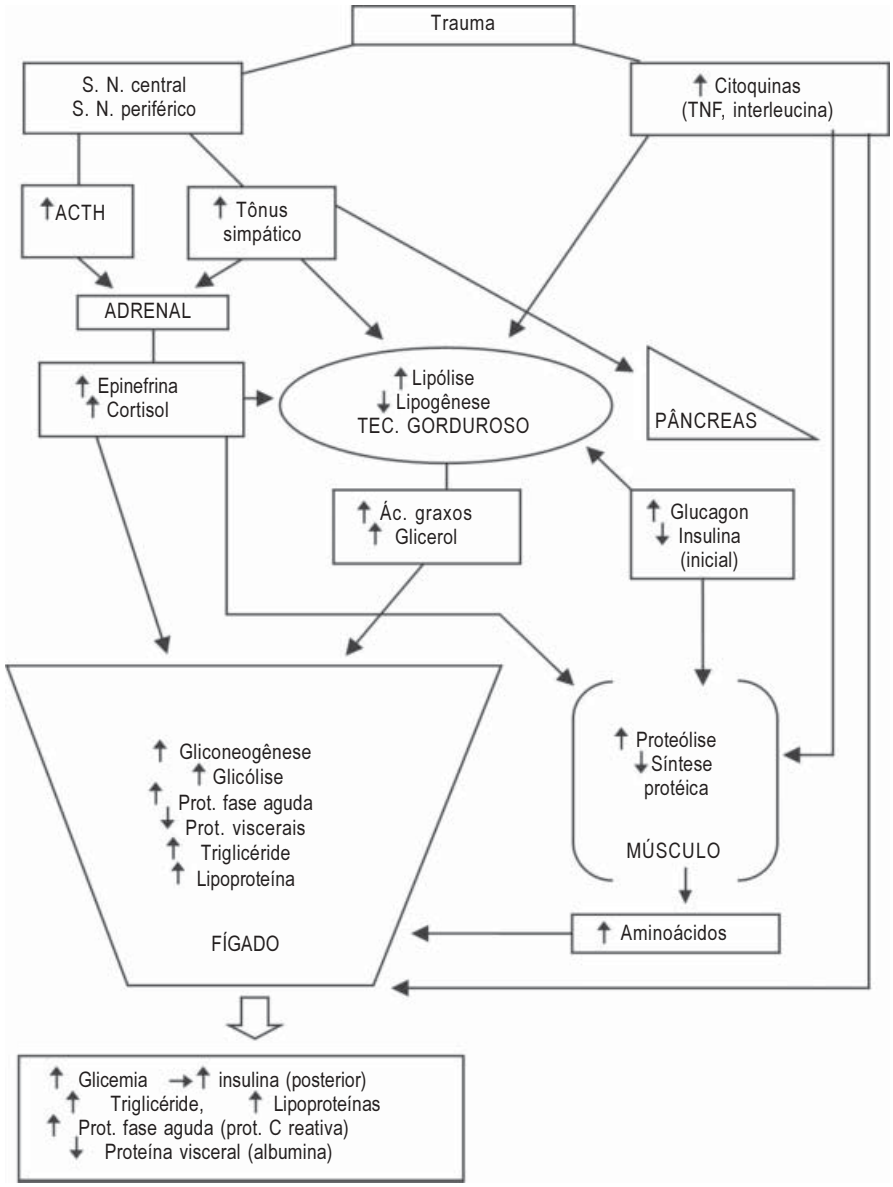


Fig. 28.1 – *Alterações metabólicas do trauma.*

As medidas antropométricas mais utilizadas são: peso, altura, prega cutânea (tríceps) e circunferência do braço[12].

O peso é um dado muito utilizado para avaliar o estado e estimar as necessidades nutricionais, bem como monitorar a resposta decorrente da terapia nutricional. A perda de peso pode ser rápida nos pacientes traumatizados e pode ser indicativa de catabolismo protéico intenso decorrente do hipermetabolismo e da oferta calórica inadequada. Nos pacientes traumatizados é freqüente a presença de edema, assim o peso habitual ou peso ideal deve ser utilizado.

A altura é considerada um indicador nutricional de longo prazo na faixa etária pediátrica. Um crescimento linear contínuo indica uma ingestão adequada de nutrientes.

Utilizando tabelas de crescimento podemos correlacionar peso, altura e idade, e classificar o estado nutricional[12].

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 28.2
Condições Clínicas que Aumentam o Risco de Desnutrição[12]

Condições Clínicas	*Manifestações Clínicas Associadas que Predispõem à Desnutrição*
Doenças Cardíacas	Fraqueza, dispnéia, cianose, diaforese, diminuição da ingestão oral, vômito, distensão gástrica, anorexia, incoordenação à deglutição, saciedade precoce.
Doenças Pulmonares	Fraqueza, dispnéia, diaforese, cianose, diminuição da ingestão oral, vômito, distensão gástrica.
Doenças Hepáticas	Anorexia, vômitos, distensão gástrica, má absorção.
Doenças Renais	Vômitos, perda de apetite, baixo crescimento, refluxo, uremia.
Erros Inatos do Metabolismo	Inabilidade na metabolização de vários substratos, restrições dietéticas, anorexia.
Oncologia	Anorexia, náusea, vômito, aumento do gasto energético, baixo crescimento.
HIV/AIDS	Anorexia, náusea, vômito, diarréia, má absorção, baixo crescimento, aumento do gasto energético, efeito colateral de medicamentos.
Trauma/Queimadura	Aumento de gasto energético, inabilidade de ingestão oral, perda de nutrientes pelas feridas.
Doenças Gastrintestinais	Absorção prejudicada de nutrientes, alteração de motilidade gástrica, retardo do esvaziamento gástrico.
Doenças Neurológicas	Sucção e deglutição prejudicadas.

Existe outro índice que correlaciona peso e altura e é utilizado para definir obesidade. É o Índice de Massa Corpórea (IMC), que é determinado pelo peso em kg dividido pela altura, em metros quadrados. Esse índice é muito utilizado em adultos, mas pode ser utilizado na faixa etária pediátrica a partir dos 2 anos de idade. Os gráficos do IMC podem ser obtidos no site do CDC (www.cdc.gov).

A medida das pregas cutâneas reflete os depósitos de tecido gorduroso. A prega cutânea da tricipital quando comparada com as pregas de outras regiões, é a mais utilizada[12].

A medida da circunferência do braço tem relação com a ingestão calórica e massa muscular. Correlacionando essas duas últimas medidas, podemos calcular a área muscular e gordurosa do braço, que refletem as reservas de proteína e gordura do corpo[14]. O edema também pode afetar essas aferições.

Quanto aos exames laboratoriais, vários dados bioquímicos podem auxiliar na avaliação e acompanhamento nutricional, porém, a interpretação dos resultados deve ser realizada juntamente com o quadro clínico do paciente, pois as alterações nos resultados podem dever-se a fatores não nutricionais.

Serão abordadas, de maneira sucinta, algumas proteínas séricas e alguns estudos urinários. As proteínas séricas mais comumente utilizadas são: albumina, transferrina, pré-albumina e proteína ligada ao retinol (Tabela 28.4).

Os níveis séricos dessas proteínas não podem ser utilizados isoladamente na avaliação nutricional porque podem ser afetados pelo grau de hidratação, hepatopatias, doenças renais, doenças neoplásicas e resposta orgânica ao trauma, infecção e inflamação[12].

A albumina é uma das proteínas mais utilizadas na avaliação nutricional.

Existe correlação entre hipoalbuminemia e aumento do período de internação e aumento de mortalidade. Há um grande *pool* orgânico de albumina (60% no espaço extravascular), o que permite a manutenção dos níveis séricos, mesmo após períodos prolongados de baixa ingestão protéica.

A vida média da albumina é de 18 a 20 dias. Esses dois fatores fazem da albumina um marcador irreal para mudanças agudas do estado nutricional. Portanto, a albumina deve ser utilizada como marcador nutricional em períodos mais prolongados. Aumento do fluido extracelular, hepatopatias, doenças renais, trauma e sepse podem contribuir para diminuição dos níveis séricos de albumina, mesmo com oferta protéica adequada. Por outro lado, a desidratação pode elevar, artificialmente, seus níveis.

A transferrina é sintetizada pelo fígado e é o maior transportador protéico de ferro. A maior parte da transferrina está no espaço intravascular e aproximadamente 30% estão ligados ao ferro. Tem meia-vida de 8 a 9 dias, sendo utilizada como marcador nutricional de longo pra-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 28.3
Achados Clínicos e Distúrbios Nutricionais Associados[1,4]

Região Anatômica	*Achado Clínico*	*Nutriente Inadequado*
Geral	Subnutrição, baixa estatura Edema, hipoatividade Obesidade	↓ Calorias ↓ Proteínas ↑ Calorias
Cabelo	Desgarra com facilidade, esparso, despigmentado, textura alterada, sem brilho, liso	↓ Proteína
Pele (geral)	Xerose, queratose folicular. Dermatose simétrica nas áreas de exposição ao sol, pressão e trauma Petéquias, púrpura Dermatite vulvar, escrotal Dermatite generalizada	↓ Vitamina A ↓ Niacina ↓ Ácido ascórbico ↓ Riboflavina ↓ Zinco, ácidos graxos essenciais
Pele (face)	Dermatite seborréica na região nasolabial Face de lua, despigmentação difusa	↓ Riboflavina ↓ Proteínas
Tecido Subcutâneo	Diminuído Aumentado	↓ Calorias ↑ Calorias
Unhas	Encravadas, quiloníquia	↓ Ferro
Olhos	Conjuntiva seca, queratomalacia, mancha de Bitot Conjuntivas injetadas	↓ Vitamina A ↓ Riboflavina
Lábios	Estomatite angular Queilose	↓ Riboflavina, ferro ↓ Complexo B
Gengivas	Hipertrofia, hemorragia Hiperemia	↓ Vitamina C ↓ Vitamina A
Dentes	Cáries Esmalte mosqueado	↓ Flúor ↑ Flúor
Língua	Glossite	↓ Niacina, ácido fólico, riboflavina, vitamina B_{12}
Esqueleto	Rosário costocondral Craniotabes, bossa frontal, alargamento epifisário Falta de resistência óssea	↓ Vitamina C, D ↓ Vitamina D ↓ Vitamina C
Musculatura	Diminuição da massa muscular Panturrilha flácida	↓ Proteínas, calorias ↓ Tiamina
Sistema Nervoso	Oftalmoplegia Ataxia, perda do sensório	↓ Tiamina, Vitamina E ↓ Vitamina E, B_{12}
Glândulas Endócrinas e outras	Hipotireoidismo Intolerância à glicose Alteração de paladar Retardo de cicatrização	↓ Iodo ↓ Cromo ↓ Zinco ↓ Vitamina C, Zinco

↓ Deficiência; ↑ Excesso.

zo. Níveis de 100 a 170 mg/dl são associados a desnutrição moderada, e abaixo de 100 mg/dl a desnutrição grave. O nível sérico de transferrina pode ser afetado por diversos fatores. Aumenta na deficiência de ferro, na gravidez e na fase precoce das hepatites agudas. Reduz nas anemias hemolíticas, estados inflamatórios, nas doenças hepáticas e renais, nas neoplasias. Também sofre influência do estado de hidratação. Não é, portanto, um índice específico de nutrição protéica.

A pré-albumina também é sintetizada no fígado e possui uma vida média de 24 a 48 horas. Apresenta um pequeno *pool* orgânico e é transportadora de tiroxina e contribui com transporte de vitamina A.

O nível sérico de pré-albumina responde rapidamente às mudanças agudas do estado nutricional. Se a oferta protéica é adequada, mas a oferta calórica é insuficiente, os níveis de pré-albumina começam a cair após 3 a 4 dias e retornam rapidamente com adequação da terapia

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 28.4
Proteínas Séricas Utilizadas na Avaliação Nutricional[12]

Proteína	*Valores Normais*	*Comentários*
Albumina (g/dl)	Recém-nascidos 2,5 Lactentes ≥ 3,0 Crianças ≥ 3,5	• Níveis diminuídos são observados na infecção, queimadura, trauma, insuficiência cardíaca, sobrecarga hídrica, doenças hepáticas e cirurgia. • Valores normais em pacientes desnutridos podem ser devidos à transfusão de albumina, plasma fresco congelado e sangue total.
Transferrina (mg/dl)	170-250	• Níveis baixos também são observados com sobrecarga de ferro e doenças neoplásicas. • Aumento nos níveis são observados com a deficiência de ferro.
Pré-albumina (mg/dl)	16-30	• Diminuição nos níveis nas doenças hepáticas, trauma, estresse e sepse. • Aumento nos níveis nas doenças renais e na terapia com corticóide. • Valores normais podem ser observados em pacientes desnutridos com doenças renais ou desidratação.
Proteína ligada ao	< 9 anos: 2-3	• Níveis diminuídos nos estados de estresse, deficiência de vitamina A, deficiência de zinco, hipertireoidismo e doenças hepáticas.

nutricional. Seus níveis séricos também alteram com vários fatores, afora os nutricionais. Processos infecciosos e inflamatórios diminuem o nível sérico de pré-albumina. A proteína C reativa pode ser utilizada para diferenciar se os níveis baixos são devidos à inadequada nutrição (proteína C reativa normal) ou à resposta inflamatória (proteína C reativa elevada). A diminuição pode ocorrer, também, nas hepatopatias e nas desordens do metabolismo de ferro. O aumento dos níveis de pré-albumina pode ocorrer nas doenças renais devido à diminuição do catabolismo protéico pelos rins.

A proteína ligada ao retinol é metabolizada no fígado e tem vida média de 12 horas. É, portanto, um indicador muito sensível da restrição protéica e/ou calórica. Os níveis séricos de proteína ligada ao retinol estarão baixos na deficiência de vitamina A, deficiência de zinco, hipertireoidismo e doenças hepáticas. Há aumento dos níveis séricos nos pacientes com insuficiência renal.

Algumas considerações devem ser feitas a respeito do balanço nitrogenado. O balanço nitrogenado (BN) não reflete as reservas protéicas ou o estado nutricional. É utilizado como um índice de *turnover* protéico e pode nos indicar como está o metabolismo de proteínas. Consiste no cálculo da diferença entre o nitrogênio (N) introduzido e o eliminado. O nitrogênio é introduzido mediante a oferta de proteínas ou aminoácidos da dieta (enteral ou parenteral) e é eliminado pela urina, fezes ou outras vias (fístulas, drenagens, superfícies queimadas etc.). A principal via de eliminação do nitrogênio é pela urina, na forma de uréia. O cálculo do balanço nitrogenado requer coleta rigorosa de urina nas 24 horas.

Em condições normais, um balanço nitrogenado positivo é indicativo de estado anabólico e um balanço nitrogenado negativo indica estado catabólico. A meta do suporte nutricional é atingir e manter um balanço nitrogenado positivo. Em pacientes críticos, o balanço nitrogenado pode ter sua utilidade limitada. Pacientes com doenças renais ou com perdas anormais de nitrogênio devido à diarréia, fístulas gastrintestinais, exfoliação excessiva da pele etc. podem gerar resultados falsos.

Resumindo, a avaliação nutricional é um componente importante no cuidado do paciente traumatizado, uma vez que o risco de desnutrição é elevado.

Os dados antropométricos e bioquímicos devem ser analisados de forma criteriosa ante as alterações de hidratação, disfunção de órgãos e estado de hipermetabolismo observados nesses pacientes.

SUPORTE NUTRICIONAL

O suporte nutricional é fundamental na recuperação do paciente pediátrico traumatizado. Crianças resistem menos ao jejum que os

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

adultos, e a tolerância ao hipermetabolismo pode ser muito limitada.

Sabemos que a desnutrição pode prejudicar o processo de cicatrização, levar à fraqueza muscular, alterar a função de vários órgãos e aumentar a suscetibilidade às infecções[15]. Por outro lado, a oferta nutricional excessiva pode resultar em hiperglicemia, infiltração gordurosa no fígado e aumento na produção de gás carbônico[16].

Assim, o planejamento nutricional deve ser individualizado de maneira a ofertar a quantidade e a qualidade de nutrientes necessários para cada situação metabólica, utilizando a via mais adequada. São necessárias reavaliações freqüentes para a adequação nutricional.

Após avaliação nutricional inicial, três perguntas são pertinentes ao suporte nutricional:

- Quando iniciar o suporte nutricional?
- Quais são as necessidades nutricionais?
- Que via utilizar para ofertar os nutrientes?

Quando Iniciar o Suporte Nutricional?

Para responder a essa pergunta necessitamos conhecer o estado nutricional do paciente, a extensão e a gravidade do trauma, sua condição cardiorrespiratória, seu estado de hidratação e do equilíbrio ácido-básico, bem como a composição eletrolítica.

Pacientes bem nutridos e com traumas sem gravidade provavelmente não necessitarão de planejamento nutricional e poderão tolerar períodos de baixa ingestão alimentar (5 a 7 dias) sem grandes prejuízos. Pacientes desnutridos ou com traumas graves devem se beneficiar com planejamento nutricional. O suporte nutricional, nesses casos, deve ser iniciado o mais precocemente possível, porém após a estabilização cardiorrespiratória e correção dos distúrbios hidreletrolítico e ácido-básico. Habitualmente, o período necessário para o início é de 24 a 72 horas.

Existem evidências de que o suporte nutricional (principalmente pela via enteral), quando iniciado nas primeiras 24 horas, apresenta melhora nos índices de recuperação nutricional e melhor prognóstico[17,18,19].

Enquanto não se inicia o suporte nutricional, todos os pacientes devem receber soro com eletrólitos e glicose (5 ou 10%) para se beneficiarem do efeito poupador de proteína dos carboidratos.

Quais são as Necessidades Nutricionais?

Independentemente da via que será utilizada para a administração de nutrientes, o próximo passo é estimar a quantidade de caloria, água, proteína, carboidrato, gordura, eletrólitos, vitaminas e oligoelementos necessários.

Uma vez que as dietas enterais industrializadas apresentam uma quantidade fixa de cada nutriente, é importante a análise desses componentes para averiguar se a dieta escolhida preenche as necessidades do paciente.

Na nutrição parenteral, os componentes podem ser combinados num plano nutricional e aumentados progressivamente, observando a tolerância do paciente.

Necessidade Calórica

A energia total obtida pela oxidação dos alimentos é utilizada como mostra a Fig. 28.2.

O aproveitamento da energia varia com a idade, como mostra a Fig. 28.3.

Na prática, para avaliar as necessidades calóricas podemos utilizar dois métodos: calorimetria indireta ou fórmulas e tabelas.

Calorimetria Indireta

A calorimetria indireta é um método seguro, prático e relativamente confiável para ava-

<table>
<tr><td rowspan="5">Energia
Total
Administrada</td><td rowspan="4">Energia
Metabolizada</td><td>Metabolismo basal</td></tr>
<tr><td>Efeito térmico do alimento</td></tr>
<tr><td>Atividade</td></tr>
<tr><td>Crescimento e síntese tecidual</td></tr>
<tr><td colspan="2">Energia Excretada</td></tr>
</table>

Fig. 28.2 – *Parcelamento das necessidades energéticas.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

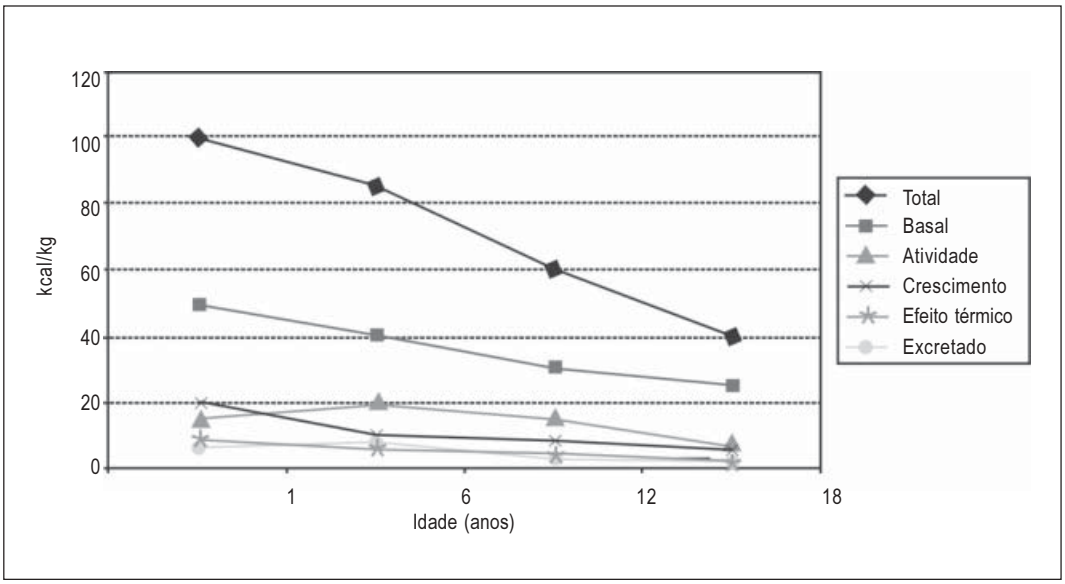


Fig. 28.3 – *Mudança no gasto energético com a idade.*

liar o gasto energético em repouso (GER). Consiste em um coletor de gases que se adapta ao paciente (canópia, peça bucal ou dispositivo que se liga no respirador) e um sistema de medida de volume e concentração de oxigênio (O_2) e dióxido de carbônio (CO_2).

O método se baseia na premissa de que o metabolismo dos nutrientes (carboidratos, lipídios e proteínas) consome oxigênio, produz gás carbônico e gera energia. Essa relação é mostrada pela equação de Weir modificada[20]:

GER (Kcal/dia) = [VO_2(3,94) + VCO_2(1,11)] × 1,44

GER = Gasto Energético em Repouso

VO_2 = Consumo de Oxigênio (ml/min)

VCO_2 = Produção de Dióxido de Carbono (ml/min)

1.440 minutos/dia

Além do cálculo do GER, a calorimetria indireta nos permite o conhecimento do quociente respiratório (QR) que reflete a relação entre o oxigênio consumido e o dióxido de carbono produzido (VO_2/VCO_2). O QR nos permite avaliar qual o substrato predominantemente metabolizado e se está havendo lipogênese (excesso de carboidrato/calorias ofertadas). A Tabela 28.5 mostra esses dados[20].

Em pacientes críticos, a maioria dos autores concorda que 30 minutos de coleta de dados em pacientes estáveis refletem o gasto energético de 24 horas.

Os resultados da calorimetria indireta não são confiáveis quando não se coleta adequadamente os gases exalados, com freqüência respiratória elevada, pressão positiva expiratória final (PEEP) muito elevada e nas frações inspiradas de oxigênio (FiO_2) > 50%[20].

Fórmulas e Tabelas

Existem várias fórmulas e tabelas para estimar o gasto energético total e o gasto energético de repouso na faixa etária pediátrica[20].

Uma das tabelas mais utilizadas é a da Organização Mundial da Saúde para estimativa do gasto energético de repouso e com acréscimos que dependem da atividade e do estado de doença do paciente (Tabela 28.6 e 28.7).

Os valores de RDA (*Recommended Dietary Allowances*) nos fornecem uma estimativa da necessidade calórica total em pacientes normais (Tabela 28.8) e alguns autores a utilizam como estimativa de necessidade calórica em pacientes traumatizados[21]. Não devem ser utilizados na fase aguda, servindo como referência apenas para a fase de anabolismo.

Outra opção é usar a fórmula utilizada por Burd e cols.[21] para estimativa da necessidade calórica:

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 28.5
Quociente Respiratório (QR) para Anabolismo/Catabolismo

Substrato	*QR**	*Equação Metabólica*
Lipogênese	1,0 a 1,2	
Carboidrato	1,0	1 glicose + 6 O_2 = 6 CO_2 + 6 H_2O
Substrato misto	0,85	
Proteína	0,8	1 aminoácido + 5,1 O_2 = 4,1 CO_2 + 2,8 H_2O + 0,7 uréia
Gordura	0,7	1 palmitato + 23 O_2 = 16 CO_2 + 16 H_2O
Cetogênese	< 0,7	
Etanol	0,67	

*Valores normais fisiológicos de quociente respiratório variam de 0,7 a 1,2; contudo, com cetogênese prolongada o QR pode cair para 0,67 a 0,69.

Necessidade calórica estimada (kcal/dia) = [95 – (idade × 3)] × Peso (kg)

Na fórmula acima devemos utilizar o peso ideal (tabelas apropriadas) para conseguir medidas mais precisas.

Na fase de anabolismo a adequação da oferta calórica pode ser avaliada pelo ganho de peso (lactentes: 15 a 30 g/dia; crianças: 0,5% do peso total/dia) e pela análise de proteínas séricas. Esse método de avaliação pode ser prejudicado nos casos de edema e na impossibilidade de pesar o paciente.

Deve ser ressaltado que durante a fase aguda do estresse metabólico há interrupção da energia canalizada para o crescimento (que pode corresponder a até 35% do consumo energético), bem como diminuição da atividade e das perdas insensíveis devido à sedação e à neutralidade térmica dos pacientes na unidade de terapia intensiva. Esses fatos fazem com que o gasto energético, nesse momento, se aproxime do gasto energético basal[16].

Tabela 28.6
Equações para Cálculo do Gasto Energético em Repouso[20]

Sexo	*Idade*	*Kcal/dia*
Masculino	0-3	60,9 P – 54
	3-10	22,7 P + 495
	10-18	17,5 P + 651
	18-30	15,3 P + 670
Feminino	0-3	61,0 P – 51
	3-10	22,5 P + 499
	10-18	12,2 P + 746
	18-30	14,7 P + 496

P = peso em kg.

Por conseguinte, caso haja a utilização de fórmulas com as quais se calcula o gasto energético total, haverá sobrecarga de nutrientes e prejuízo na função respiratória (maior produção de CO_2 e aumento do trabalho respiratório), na função hepática (esteatose, colestase, diminuição do clareamento de bactérias) e, conseqüentemente, aumento da morbimortalidade[16]. Chwals[16,22], em lactentes na fase aguda de estresse metabólico, recomenda oferta calórica pouco acima da necessidade metabólica basal (65 a 70 kcal/kg/dia), proteína 2,0 a 2,5 g/kg/dia, gordura 1,0 a 2,0 g/kg/dia e carboidrato 10 g/kg/dia. A monitoração, nessa fase aguda, é realizada pela calorimetria indireta (QR < 1), pela proteína C reativa, pelo balanço nitrogenado e pelas proteínas séricas.

Concluindo, as estimativas calóricas por meio de tabelas e fórmulas são mais práticas e menos dispendiosas, porém podem nos levar a erros maiores nos pacientes mais graves. Nesses casos, se possível, devemos fazer uso da calorimetria indireta.

Caso não seja possível utilizar medidas de calorimetria indireta, a estimativa calórica nos pacientes traumatizados leves e com boa atividade deve ser próxima da necessidade calórica total para a idade; porém, se o paciente tiver trauma grave, com baixa atividade física e grande estresse metabólico, na fase aguda, devemos evitar a oferta excessiva de calorias (oferta calórica próxima do gasto energético em repouso) e aumentar à medida que o paciente evolui na fase de hipermetabolismo.

Para finalizar, a distribuição de oferta calórica, segundo os macronutrientes, deve ser:

- carboidratos: 40 a 60%;

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 28.7
Fatores que Modificam a Necessidade Calórica Calculada[20]

Atividade	*Fator de Atividade*	*Estado Clínico*	*Gravidade*	*Fator de Lesão*
Confinado ao leito	1,2			
Febre	Cada 1°C	1,12		
Fora do leito	1,3			
		Infecção/Sepse	Moderado	1,2 a 1,3
			Grave	1,3 a 1,5
		Trauma	Esquelético	1,2 a 1,35
			Fechado	1,15 a 1,35
		Cirurgia	Pequena	1,0 a 1,1
			Grande	1,1 a 1,2

- gorduras: 20 a 50%;
- proteínas: 7 a 15%.

Necessidade Hídrica

A água é essencial para a existência. O conteúdo total de água é relativamente maior em lactentes (70 a 80% do peso corporal) do que em adultos (55 a 60% do peso corporal). Ela se distribui entre os espaços intracelular e extracelular (intersticial e intravascular). No recém-nascido há o predomínio da água extracelular, e nos adultos predomina a água intracelular.

As necessidades hídricas dependem da idade, do peso, do estado de hidratação, de fatores externos e de doenças associadas. O cálculo da necessidade hídrica é importante para evitar desidratação ou hiperidratação.

Tabela 28.8
Necessidades Calóricas Totais segundo RDA[20]

Idade (anos)	*Kcal/kg/dia*
0-0,5	108
0,5-1,0	98
1,0-3,0	102
4,0-6,0	90
7,0-10	70
11,0-14,0	M: 55; F: 47
15,0-18,0	M: 45; F: 40
19,0-24,0	M: 40; F: 38
25,0-50,0	M: 37; F: 36

As tabelas adiante mostram as várias maneiras de se calcular a necessidade hídrica.

Outra maneira de calcular a necessidade é por meio do método de superfície corpórea, de acordo com a seguinte fórmula: 1.500 ml/m²/dia

Em pacientes obesos, o cálculo da necessidade hídrica deve ser feito utilizando-se a fórmula do gasto calórico (Tabela 28.10) ou da superfície corporal.

As dietas para nutrição enteral contêm solutos que representam 15 a 29% do volume total; portanto, é necessária a oferta adicional de água livre para adequar a necessidade hídrica e metabólica.

Necessidade Protéica

As proteínas têm um papel relevante no suporte nutricional no paciente traumatizado. Enquanto a oferta calórica total não pode ser elevada em algumas crianças traumatizadas, a oferta protéica necessita ser aumentada na maioria delas. O metabolismo aumentado no paci-

Tabela 28.9
Necessidades Médias de Água segundo a Faixa Etária (ml/kg/24h)

Idade	*Necessidade*
RN/PT	150
RN-6 meses	120
6 meses-5 anos	100
5-10 anos	70
Adolescente	50
Adultos	35
Idosos	25

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 28.10
Necessidade de Água Baseada no Gasto Calórico

Peso (kg)	*Calorias Gastas (kcal/kg/dia)*	*Água (ml/100 kcal/dia)*
3 a 10	100	Insensível: Pele: 30 Pulmão: 15 Renal: 50 Fezes: 5
10 a 20	1.000 kcal + 50/kg > 10	*Idem*
> 20	1.500 kcal + 20/kg > 20	*Idem*

ente traumatizado é acompanhado pelo aumento do *turnover* protéico, da síntese protéica e da excreção do nitrogênio urêico.

Pacientes críticos em ventilação mecânica podem necessitar de ofertas protéicas 20% maiores que as estimativas habituais dos demais pacientes. Para manter o balanço nitrogenado positivo, altas ofertas de proteínas podem ser necessárias (em torno de 3 g/kg/dia)[21].

A relação nitrogênio/calorias não-protéicas (N/cal) nesses casos fica em torno de 1:100, diferentemente dos pacientes não estressados cuja relação é de 1:250. A quantidade de calorias provenientes das proteínas ou aminoácidos deve corresponder a 7 a 15% das calorias totais (1 g de proteína fornece 4 kcal).

Na tabela a seguir mostramos as necessidades protéicas, em condições normais.

Um método prático para estimar as necessidades protéicas no paciente pediátrico traumatizado é utilizar a oferta protéica máxima para cada faixa etária e fazer as modificações de acordo com a resposta do paciente.

A adequação da oferta protéica pode ser monitorada mediante a dosagem de uréia sérica, balanço nitrogenado e proteínas plasmáticas.

Necessidade de Carboidratos

Os carboidratos são uma importante fonte de energia (1 g de açúcar = 4 kcal), respondendo por 40 a 60% das calorias totais.

Tabela 28.11
Necessidades Protéicas segundo a Faixa Etária[26]

Idade	*Necessidade Protéica (g/kg/dia)*
Recém-nascido	2,5 a 4,0
< 2 anos	2,0 a 2,5
2-10 anos	1,5 a 2,0
> 10 anos	1,0 a 1,5

A ingestão de carboidratos se dá de várias formas: monossacarídeos (glicose, frutose, galactose), dissacarídeos (lactose, sacarose, maltose, isomaltose) e polissacarídeos (amidos, dextrans, glicogênio, gomas, celulose); porém na metabolização e oxidação orgânicas é utilizada somente a forma de glicose.

Na infusão parenteral utilizamos a forma de glicose. Iniciamos com velocidade de infusão de 5 a 7 mg/kg/min e aumentamos segundo a necessidade e tolerância do paciente (glicemia < 150 mg/dl). O uso de insulina poderá ajudar no controle da hiperglicemia.

Necessidade de Gordura

As gorduras e seus produtos metabólicos formam uma parte integral das membranas celulares. São uma forma eficiente de armazenamento energético (1 g de gordura = 9 kcal). Melhoram a palatabilidade dos alimentos e servem como veículo para vitaminas lipossolúveis (A, D, E, K).

Aproximadamente 98% das gorduras naturais são triglicérides (3 ácidos graxos combinados com glicerol). Os 2% restantes incluem ácidos graxos livres, monoglicérides, diglicérides, colesterol e fosfolipídios. Os ácidos graxos livres podem ser utilizados como fonte de energia pela maioria dos tecidos orgânicos, exceto por eritrócitos e cérebro (a principal fonte energética é a glicose).

Seres humanos não sintetizam ácido linoléico e ácido linolênico. Ambos devem ser supridos e por isso são considerados essenciais. O ácido linoléico é precursor do ácido araquidônico, das prostaglandinas e dos leucotrienos. O ácido linolênico modula a produção dos metabólicos do ácido araquidônico e forma ácidos graxos de cadeia longa, insaturados, que podem ser essenciais para a estrutura do sistema nervoso central. A deficiência de ácidos graxos

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

essenciais é mais freqüente em pacientes com nutrição parenteral total ou naqueles com doenças que causam má absorção de gorduras (fibrose cística, intestino curto etc.).

Na nutrição parenteral, a oferta de 0,5 g/kg/dia das soluções lipídicas habituais previne a deficiência de ácidos graxos essenciais. As soluções lipídicas atuais para infusão intravenosa contêm óleo de soja e fosfolipídios derivados da gema do ovo, por isso deve-se ter precaução para infusão dessas substâncias nos pacientes alérgicos a esses produtos.

A oferta endovenosa de lipídio inicia-se com 1 g/kg/dia e vai sendo aumentada de acordo com a necessidade e a tolerância do paciente. As calorias totais derivadas dos lipídios variam de 20 a 50%. Deve-se monitorar os níveis de triglicérides (< 200 mg/dl) para avaliar a tolerância à infusão de lipídios. O uso de carnitina (aumenta a oxidação de ácidos graxos) e/ou heparina (aumenta a atividade da lipase lipoprotéica endotelial) melhora o clareamento de triglicérides aumentando a tolerância aos lipídios

Existem evidências que mostram algumas vantagens na utilização de triglicérides de cadeia média (TCM) tanto na nutrição enteral[22] como na nutrição parenteral[23].

Na nutrição enteral, os TCM não necessitam de sais biliares para sua emulsificação, tendo hidrólise espontânea, e penetram diretamente na corrente circulatória. São captados rapidamente pelas mitocôndrias e não necessitam da carnitina para o seu metabolismo. Parecem não interferir no clareamento de bactérias pelo sistema retículo-endotelial.

Na nutrição parenteral, as formulações contendo triglicérides de cadeia média (TCM)/triglicérides de cadeia longa (TCL) (50%/50%) provocam menos alterações na função hepática, melhor resposta do sistema imunológico e proporcionam melhor aproveitamento protéico que as soluções lipídicas contendo TCL somente[23].

Necessidades de Eletrólitos, Vitaminas e Oligoelementos

Os minerais (eletrólitos e oligoelementos) atuam regulando o metabolismo enzimático, na manutenção do equilíbrio ácido-básico, na irritabilidade nervosa e muscular e na pressão osmótica. Facilitam a transferência de compostos pela membrana celular e compõem tecidos orgânicos. Têm funções sinérgicas e o excesso ou deficiência de um interfere no metabolismo do outro.

Vitaminas são compostos orgânicos necessários, em quantidades diminutas, na catálise do metabolismo celular. Podem ser divididas em dois grupos: hidrossolúveis (complexo B e vitamina C) e lipossolúveis (vitaminas A, D, E, K).

As vitaminas e os oligoelementos, juntamente com outros nutrientes (proteínas, carboidratos, gorduras, hormônios), são importantes para o processo de cicatrização de ferimentos após processo traumático[24].

A oferta padrão de minerais e vitaminas é suficiente para que ocorra o processo de cicatrização normal na maior parte dos pacientes traumatizados; porém, aqueles com grandes traumas ou queimaduras extensas podem se beneficiar da suplementação diária de vitamina C (500 mg — adultos; 250 mg — crianças), vitamina A (10.000 UI — adultos; 5.000 UI — crianças) e vitamina E (10 mg — adultos; 5 mg — crianças)[24,25].

As formulações enterais industrializadas já apresentam quantidades específicas de eletrólitos e são enriquecidas com vitaminas e oligoelementos.

Nas formulações parenterais devemos acrescentar, juntamente com macronutrientes, as quantidades necessárias de minerais e vitaminas. As recomendações de eletrólitos e micronutrientes por via parenteral podem ser consultadas no capítulo sobre nutrição parenteral.

Que via Utilizar para Ofertar os Nutrientes?

Podem ser utilizadas três vias: oral, enteral e parenteral. O fluxograma apresentado na Fig. 28.4 nos orienta quanto à escolha da via do suporte nutricional.

Via Oral

Se o paciente puder utilizar a via oral, essa deve ser a escolha inicial e ofertando-se dieta hipercalórica e hiperprotéica. Podemos também utilizar suplementos alimentares nessa situação. Contudo, se a ingestão alimentar não for adequada (observar por um período de três dias), deve-se avaliar a necessidade de sondagem enteral.

Via Enteral

Caso a via oral não seja possível ou suficiente, a próxima opção é pela via enteral. Naturalmente deverá ser possível o acesso e a utilização do trato gastrintestinal.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

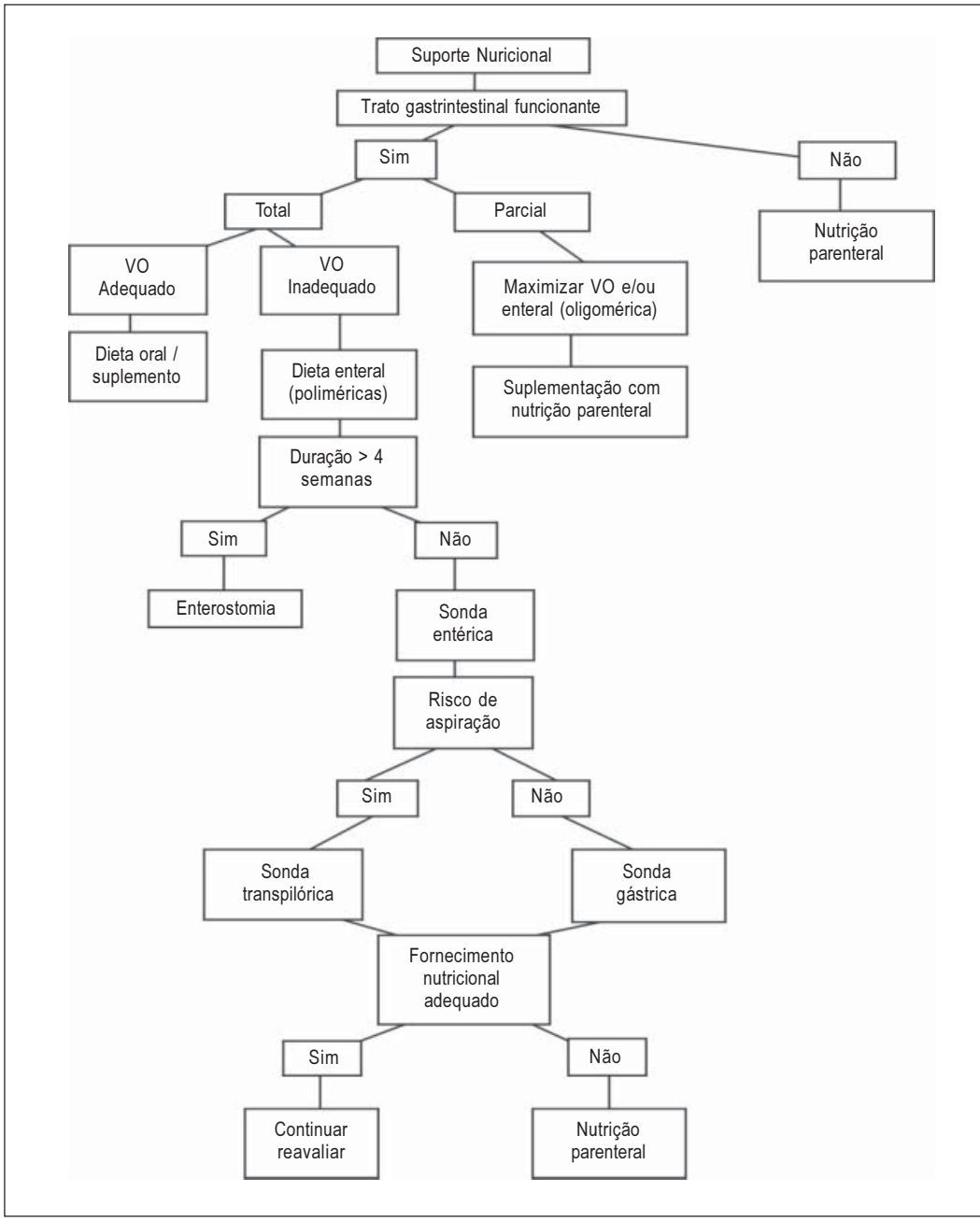


Fig. 28.4 – *Fluxograma sugerindo a via do suporte nutricional.*

Trabalhos clínicos e experimentais sugerem que a nutrição enteral, comparada com a parenteral, melhora a integridade e a função intestinal, diminui as complicações infecciosas, reduz a translocação bacteriana, tem menor incidência de complicações metabólicas (hiperglicemia, hipertrigliceridemia, colestase hepática, etc) e é mais barata[6,17-19,21]. A posição da sonda enteral pode ser gástrica ou duodenal, dependendo do risco de aspiração e do grau de estase gástrica.

A motilidade gástrica pode estar prejudicada pelo uso de alguns medicamentos (drogas inotrópicas, bloqueadores neuromusculares, agentes narcóticos etc.), trauma ou outra doença de base. A despeito da disfunção da porção

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

alta do tubo gastrintestinal, a motilidade e a capacidade absortiva do intestino delgado poderão estar preservadas, sendo possível a infusão de dieta por sonda transpilórica.

A nutrição enteral pode, também, ser administrada através de estomias (gastrostomia ou jejunostomia), realizadas por cirurgia, videolaparoscopia ou endoscopia. A indicação para gastrostomia ou jejunostomia irá depender do tempo de suporte nutricional e da lesão abdominal.

A infusão da dieta enteral pode ser *in bolus* ou de forma contínua. A forma contínua deve ser utilizada quando a sonda estiver locada no nível intestinal, para evitar o efeito *dumping*, porém poderá ser utilizada, também, com sondas gástricas. A forma de administração *in bolus* é realizada somente com sondas gástricas. O paciente deve, de preferência, estar em decúbito elevado (30 a 45 graus), para evitar o refluxo gastresofágico. O aumento do volume infudido deve ser gradativo, na dependência da tolerância do paciente[27]. Em geral inicia-se com 1/5 a 1/4 do volume planejado, aumentando-se à razão de 1/5 a 1/4 por dia até atingir o total em 4 a 5 dias.

Quanto à constituição das dietas podemos dividi-las em dois grandes grupos: as dietas padrões e as dietas especializadas. A escolha vai depender da condição clínica do paciente, da tolerância alimentar e da posição da sonda enteral.

Habitualmente as crianças abaixo de 1 ano recebem fórmulas lácteas; entre 1 e 10 anos recebem dietas completas com densidade calórica 1 kcal/ml, isotônicas e sem lactose e sem glúten; acima de 10 anos já podem receber dietas utilizadas em adultos. As dietas enterais industrializadas são mostradas em detalhes em capítulo específico deste livro.

Crianças que utilizaram nutrição parenteral por um período prolongado e que apresentam ressecção intestinal extensa ou lesão hepatobiliar toleram melhor as dietas especializadas semielementares ou elementares.

A monitoração dos pacientes pediátricos que recebem nutrição enteral e as possíveis complicações são mostradas em capítulo específico.

Devemos ficar atentos aos sinais/sintomas de intolerância à nutrição enteral:

- Resíduo gástrico elevado (maior que o dobro do volume infundido na última hora);
- Náusea/vômito;
- Dor abdominal;
- Distensão abdominal;
- Diarréia.

Pacientes que não toleram a nutrição enteral total podem ser candidatos à nutrição trófica ou nutrição enteral mínima. Nessa situação são ofertadas pequenas quantidades de dieta e com aumento muito lento (2 a 5 ml/h por 2 a 3 dias). Naturalmente o suporte nutricional nessa situação é realizado pela nutrição parenteral.

Via Parenteral

A nutrição parenteral deve ser utilizada quando não é possível ou é insuficiente o uso da via enteral. A reserva nutricional limitada dos pacientes pediátricos, o aumento das necessidades calóricas e protéicas decorrentes do hipermetabolismo e a limitação no uso de dietas enterais nas lesões abdominais fazem da nutrição parenteral um instrumento importante do suporte nutricional nos pacientes traumatizados.

Na infusão de nutrientes pela via endovenosa pode-se utilizar veias periféricas ou centrais. Veias periféricas são utilizadas por períodos curtos (< 14 dias), de preferência com lipídios para prevenir lesão venosa e com osmolaridade da solução < 900 mOsm/L. Para estimar a osmolaridade da solução (1 litro) podemos usar a fórmula[30]:

(concentração de aminoácidos × 100) + (percentagem de carboidrato × 50) + 2 × [Na + K (em mEq)] + 1 × [Mg (em mEq)] + 1,4 × [Ca (em mEq)]

A grande vantagem da via periférica é a facilidade da via de acesso e o baixo índice de infecção relacionada ao cateter (~ 1%).

As soluções hipertônicas devem ser administradas em veias centrais, para prevenir processo inflamatório e trombose venosa. Os cateteres devem ser, preferencialmente, de silicone ou poliuretano. Atualmente, uma opção a ser considerada é o cateter central inserido pela via periférica (PICC).

Na formulação da solução parenteral, devemos determinar a necessidade hídrica, a composição eletrolítica, a quantidade de aminoácidos, carboidratos e gorduras, o acréscimo de vitaminas e oligoelementos e o valor calórico da solução. Embora a heparina ajude a prevenir a formação de trombo na ponta do cateter venoso e aumente o clareamento lipídico por potencializar a ação da lipase lipoprotéica[31], seu uso não é recomendado em soluções 3 em 1 contendo cálcio, por aumentar o

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

risco de quebra da solução e a ocorrência de embolia gordurosa.

A segurança da administração de heparina às soluções 3 em 1 contendo cálcio ainda não foi comprovada[32]. A Fig. 28.5 sugere uma maneira de início e progressão da nutrição parenteral, bem como alguns dados de monitoração.

A solução de nutrição parenteral deverá ser infundida em 24 horas, porém, em algumas situações, poderá ser optada pela infusão cíclica (infusão durante 10 a 14 horas por dia).

As complicações da nutrição parenteral são tratadas em capítulo específico.

Assim que for possível a utilização da via enteral, devemos utilizá-la. A retirada da nutrição parenteral deverá ser feita de maneira gradual, na medida do aumento da nutrição enteral. De modo geral, as correções das alterações hidreletrolíticas não devem ser feitas por meio das soluções de nutrição parenteral devido ao risco de desestabilizar a mistura.

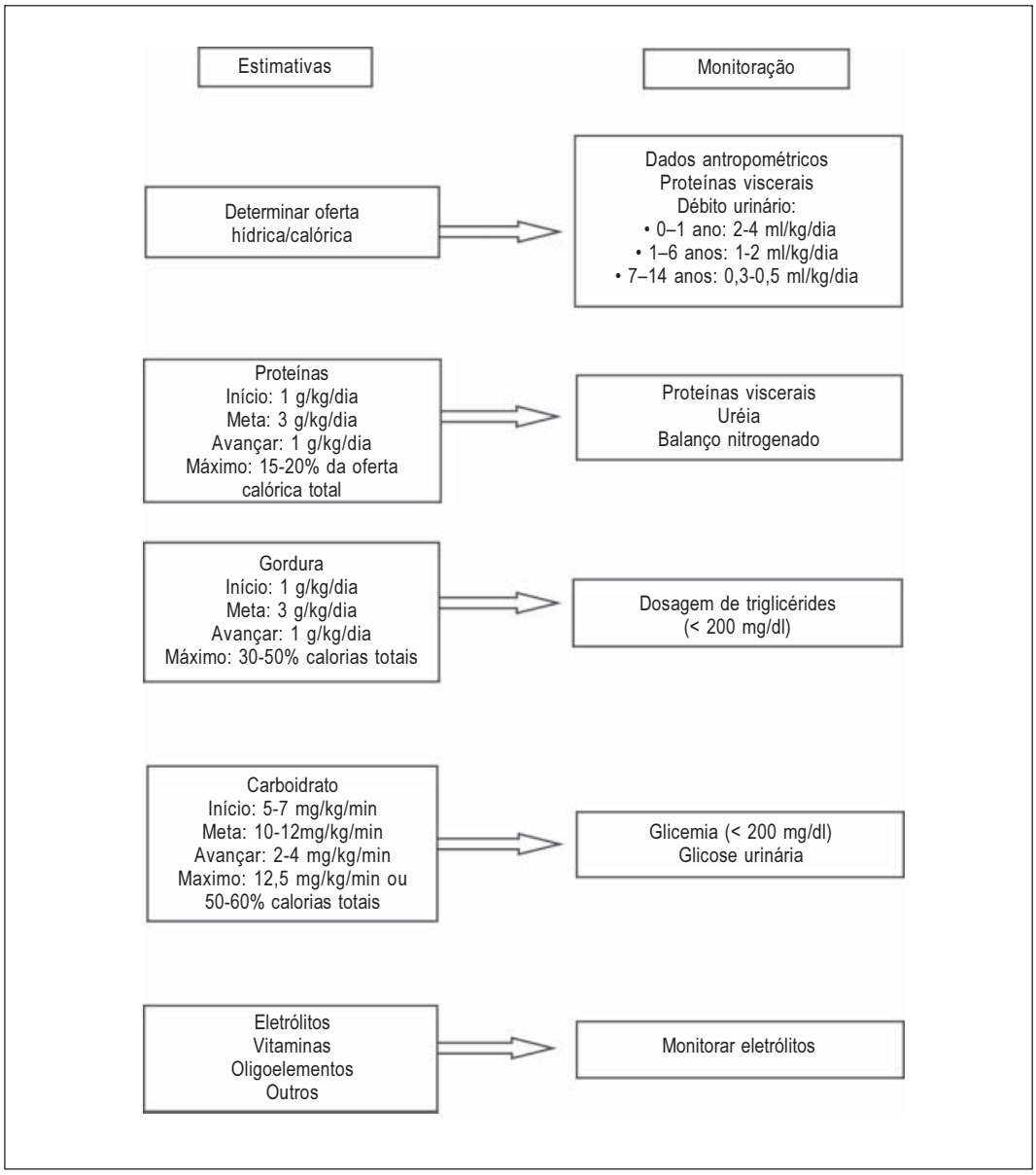


Fig. 28.5 – *Sugestão para início e avanço da nutrição parenteral/monitoração[6,21].*

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em resumo, o suporte nutricional deve ser iniciado o mais precocemente possível. Temos que evitar a desnutrição, porém, na fase aguda do hipermetabolismo, devemos adequar a oferta calórica e de nutrientes às necessidades do organismo, evitando sobrecargas.

O atendimento dos pacientes pediátricos traumatizados deve ser rápido, sistemático e multiprofissional.

Juntamente com outros procedimentos hospitalares (estabilização respiratória e cardiocirculatória, imobilização de fraturas, procedimentos cirúrgicos adequados, prevenção e tratamento das infecções, sedação e analgesia, termoneutralidade), o suporte nutricional tem papel importante na recuperação e prognóstico desses pacientes.

Neste capítulo procuramos oferecer, de maneira didática e prática, subsídios para um suporte nutricional adequado à essa situação. Para finalizar, citaremos algumas perspectivas do suporte nutricional que podem se tornar rotina no futuro.

Glutamina

A glutamina é o aminoácido mais abundante no plasma e no músculo esquelético, porém seus níveis diminuem, rapidamente, na fase aguda do estresse metabólico. É um importante combustível para macrófagos e linfócitos, e é a maior fonte energética para a mucosa intestinal. Dietas sem glutamina resultam em atrofia significativa da mucosa intestinal em animais de experimentação, e a suplementação de glutamina (enteral ou parenteral) pode prevenir essa alteração e diminuir a chance de translocação bacteriana.

No intestino, a glutamina pode ser desaminada para formar alanina, que contribui para o *pool* de aminoácidos que será utilizado no fígado para a gliconeogênese.

A glutamina pode ser utilizada em crianças e parece ter efeito trófico intestinal quando suplementada na nutrição parenteral total nos pacientes cirúrgicos e naqueles sob influência de radioterapia. O uso em pacientes prematuros, com síndrome do intestino curto, com HIV (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) e sob quimioterapia, ainda necessita de mais estudos para comprovar sua eficácia[33].

Arginina

In vitro, a arginina melhora a ativação linfocitária (ativa a mitogênese, aumenta a síntese de ácidos nucléicos e proteínas). Estudos em animais demonstram melhora da sobrevida quando há suplemento de arginina nos casos de queimadura e peritonite. Há também melhora na cicatrização de feridas[22].

A arginina pode aumentar a secreção de GH pela hipófise. Também atua no metabolismo do óxido nítrico (NO), uma vez que é substrato para NO sintetase. No entanto, considerando-se que a ativação do sistema imunológico e a produção de ácido nítrico podem variar entre os pacientes e em diferentes momentos da doença, e que ainda há dúvidas sobre um papel benéfico ou prejudicial de dietas contendo arginina, sua utilidade e nos diferentes grupos de pacientes gravemente doentes permanece controversa, não devendo ser utilizada em pacientes sépticos ou de modo indiscriminado em todos os pacientes com resposta inflamatória sistêmica[34].

Nucleotídeos

Investigações *in vitro* sugerem que a atividade metabólica dos linfócitos estimulados é dependente de nucleotídeo. A imunossupressão resultante de dietas sem nucleotídeos parece ser devida ao aumento na supressão das células T *helper* e diminuição da produção de interleucina 2[22].

Ácidos Graxos Poliinsaturados Ômega-3

O metabolismo lipídico pode modular a resposta imune por meio da via sintética do ácido araquidônico.

Aumento na ingestão de ácido linoléico (ácido graxo poliinsaturado ômega-6), precursor do ácido araquidônico, tem mostrado diminuição da resposta imune por meio do impedimento da quimiotaxia dos neutrófilos, prejuízo na fagocitose e atividade bactericida dos neutrófilos, diminuição da fagocitose dos macrófagos e da proliferação dos linfócitos[22].

O metabolismo de ácido linoléico, via ciclooxigenase, leva à formação de prostaglandina PGE 2, que tem um efeito supressivo nos macrófagos e linfócitos.

Em contraste, dietas com altos níveis de ácidos graxos polinsaturados ω3 (óleo de peixe) resultam na menor produção de ácido araquidônico, menor produção de PGE 2 e menor efeito imunossupressivo.

Probióticos e Prebióticos

O uso de antibióticos sistêmicos, infecções graves, internação prolongada, quimioterapia

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

etc. são alguns fatores que podem alterar a flora intestinal normal, com predomínio de bactérias patogênicas na luz intestinal que podem desencadear septicemia e falência de órgãos.

A adição de microrganismos vivos como suplemento alimentar para beneficiar o hospedeiro mediante a modulação da flora intestinal tem sido utilizada. Tais microrganismos são conhecidos como probióticos[33].

Os probióticos mais comumente utilizados são bactérias produtoras de ácido láctico (lactobacilos, bifidobactérias, *Enterococcus faecium*) e leveduras não-patogênicas do gênero *ascospore*, principalmente *Saccharomyces boulardii*. O mecanismo de ação desses agentes ainda precisa ser mais bem elucidado, porém sabemos que os lactobacilos produzem bacteriocinas que inibem o crescimento de outras bactérias patogênicas, mediante a geração de peróxido de hidrogênio e redução do pH intraluminal.

Geralmente, o uso dos probióticos é um procedimento seguro, porém existe a possibilidade da sobrecarga de esses microrganismos ultrapassarem a capacidade de retenção da barreira intestinal e serem causa de infecção[33].

Por outro lado, existem alguns componentes alimentares que favorecem a colonização e o crescimento das bactérias normais do intestino grosso. Esses componentes alimentares são conhecidos como prebióticos.

Oligofrutose e inulina são precursores de ácidos graxos de cadeia curta (acetato, lactato, propionato e butirato), que são utilizados pelas bactérias colônicas.

Suplementação Hormonal

Em situação de estresse metabólico, a oferta de nutrientes pode não ser suficiente para contrabalançar o efeito catabólico causado pelo estímulo das lesões mais graves. Alguns estudos têm focalizado o uso de hormônio de crescimento (GH) durante a fase aguda do estresse metabólico na tentativa de diminuir o catabolismo e estimular o anabolismo[22].

O efeito anabólico do GH, especialmente no metabolismo protéico, é mediado pelo fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1). Tem sido demonstrado que em estresse moderado a administração de GH diminui o catabolismo protéico e estimula o anabolismo por meio do aumento da síntese e liberação de IGF-1.

Embora estudos em ratos demonstrem melhora no balanço nitrogenado, do ganho ponderal e do trofismo intestinal com uso de IGF-1, após ressecção de 80% do intestino delgado[22], em estudos clínicos de pacientes com lesões mais graves (particulamente na sepse), a administração exógena de GH não leva a um aumento nos níveis de IGF-1, não sendo observado efeito anabólico (resistência ao GH). É oportuno ressaltar que estudos clínicos tiveram que ser interrompidos porque o grupo de pacientes suplementados com GH recombinante apresentou maior mortalidade. Portanto, embora a suplementação hormonal represente uma importante área de pesquisa no suporte nutricional, ainda não há evidências na literatura que justifiquem sua utilização em pacientes gravemente doentes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rivara PF, Grossman DC. Prevenção da Mortalidade por lesões Traumáticas em Idade Pediátrica nos Estados Unidos: onde chegamos e até onde teremos de ir? Pediatrics (ed. bras.) 1(1):9-20, 1996.
2. Schettini ST. Acidentes na Infância. Diagnóstico & Tratamento, 5(4):49-56, 2000.
3. Burd EG, Bozko LP, Mulle LD, Rosicléia DV, Reuter C, Solbelman M. Injúrias na Infância. Revista Brasileira de Terapia Intensiva 6(1):8-11, 1994.
4. American College of Surgeons. ATLS Student Manual, p. 261-281, 1993.
5. Moront ML, Willians JA, Eichelberger MR, Wilkinson JD. The Injured Child. The Pediatric Clinics of North America 41(6):1201-1226, 1994.
6. Irving SY, Simone SD, Hicks FW. Nutrition for the Critically Ill Child: Enteral and Parenteral Support. AACN Clinical Issues 11(4):541-558, 2000.
7. Deutschman CS. Nutrition and Metabolism in the Critically Ill Child. In Textbook of Pediatric Intensive Care vol. II, 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, p. 1109-1131,1992.
8. Wesley JR. Nutrient Metabolism in Relation to the Systemic Stress Response. In Pediatric Critical Care. St. Louis: Mosby Year Book, p. 755-774,1992.
9. Shew SB, Jaksic T. The Metabolic Needs of Critically Ill Children and Neonates. Seminars in Pediatric Surgery 8(3):131-139, 1999.
10. Waitzberg DL, Caiatta WT, Correia MITD. Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalar. Revista Brasileira de Nutrição Clínica 14(2):124-134, 1999.
11. Baker SS. Protein-Energy Malnutrition in the Hospitalized Pediatric Patient. In Nutrition in Pediatrics. 2nd ed. Hamilton: BC Decker Inc. Publisher, p. 162-168, 1997.
12. Bettler J, Roberts KE. Assessment of the Critically Ill Child. AACN Clinical Issues 11(4):498-506, 2000.
13. Fortes ST, Silva MLT. Influências de Drogas e o Metabolismo Nutricional. In: Waitzberg DL (ed.). Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica. Vol. I. 3. ed. São Paulo: Atheneu, p. 915-924, 2000.
14. Hubbard VS, Hubbard LR. Clinical Assessment of Nutricional Status. In: Nutrition in Pediatrics. 2nd ed. Hamilton: BC Decker Inc. Publisher, p. 7-28, 1997.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

15. Moreira Jr JC, Waitzberg DL. Consequências Funcionais da desnutrição. In: Watzberg DL (ed.). Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica. Vol. I. 3. ed. São Paulo: Atheneu, p. 399-409, 2000.
16. Chwals WJ. Overfeeding the Critically Ill Child: Fact or Fantasy? New Horizons 2(2):147-155, 1994.
17. Minard G, Kudsk KA. Is Early Feeding Beneficial? How Early Is Early? New Horizons 2(2):156-163, 1994.
18. Briassoulis G, Zavras N, Hatzis T. Malnutrition, Nutrition Indices, and Early Enteral Feeding in Critically Ill Children. Nutricion 17:548-557, 2000.
19. Zaloga GP. Timing and Route of Nutritional Support. in Nutrition in Critical Care. St. Louis: Mosby, p. 297-330, 1994.
20. Fung EB. Estimating Energy Expenditure in Critically Ill Adults and Children. AACN Clinical Issues 11(4):480-497, 2000.
21. Burd RS, Coats RD, Mitchell BS. Nutritional Support of Pediatric Trauma Patient: A Practical Approach. Respiratory Care Clinics of North America 7(1):79-96, 2001.
22. Chwals WJ. Infant and Pediatric Nutrition. In Nutrition In Critical Care. St. Louis: Mosby, p. 727-763, 1994.
23. Lai HS, Chen WJ. Effects of Medium-Chair and Long-Chair Triacylglycerols in Pediatric Surgical Patients. Nutrition 16(6):401-406, 2000.
24. Roberts PR. Nutrition and Wound Healing. In Nutrition In Critical Care. St. Louis: Mosby, p. 525-544, 1994.
25. Meyer NA, Muller MJ, Herndon DN. Nutrient Support of Healing Wound. New Horizons 2(2): 202-214, 1994.
26. Leite HP. Nutrição Parenteral em Pediatria. Pediatria Moderna 35(8):569-682, 1999.
27. Davis AM. Pediatrics (Chapter 26). In: Matarese LE. Contemporary Nutriton Support Practice: A Clinical Guide, p. 347-364, 1998.
28. Baxter Y, Borges VC, Aanholt DRJ, Zoppini LZ, Waitzberg DL. Produtos Industrializados para Nutrição Enteral. In: Waitzberg DL (ed.). Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica. Vol I. São Paulo: Atheneu, p. 591-628, 2000.
29. Baker SS. Enteral Nutrition in Pediatrics. In Rombeau JL. Clinical Nutrition: Enteral and Tube Feeding, p. 349-367, 1997.
30. Waitzberg DL, Pinto Jr PE, Ceccarello I. Indicação, Formulação e Monitorização em Nutrição Parenteral Total Central e Periférica. In: Waitzberg DL (ed.). Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica. Vol I. São Paulo: Atheneu, p. 735-751, 2000.
31. Markey TLH, Wesley JR. Pediatric Critical Care. In: The ASPEN Nutrition Support Practice Manual, 34-1 a 34-10, 1998.
32. Martins DP, Silveira DS, Pilli J, Rosa VH. Riscos associados ao uso de heparina em misturas 3 em 1 em Neonatologia. Rev Bras Nutr Clin 14:247-51, 1999.
33. Levy J. Immunonutrition: The Pediatric Experience. Nutrition, 14(7/8):641-647 1998.
34. Heyland DK, Samis A. Does immunonutrition in patients with sepsis do more harm than good? Int Care Med 29:669-671, 2003.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

29.1 Complicações da Terapia Nutricional — Mecânicas

Izaura Merola Faria
José Eduardo Carreiro

INTRODUÇÃO

Nos últimos 20 anos, grande ênfase tem sido dada à terapia nutricional dos pacientes pediátricos hospitalizados. Idealmente, as necessidades nutricionais devem ser supridas precocemente através da ingestão oral de nutrientes. Entretanto, para muitos pacientes, a ingestão por via oral pode ser insuficiente, pobremente tolerada ou até mesmo contra-indicada. Nessas crianças, a terapia nutricional por via enteral ou parenteral não está isenta de complicações. Os profissionais envolvidos com a terapia nutricional devem estar cientes destas complicações potenciais, bem como de sua prevenção e correção.

DEFINIÇÃO

Problemas mecânicos incluem qualquer complicação resultante da perda da integridade do próprio cateter venoso, sonda ou dispositivo nutricional enteral ou parenteral e, ainda, complicações no local de inserção e passagem de qualquer desses dispositivos que impeçam sua utilização normal ou que resultem na necessidade de remoção.

COMPLICAÇÕES MECÂNICAS NA NUTRIÇÃO PARENTERAL

O progresso tecnológico tem acompanhado a evolução da terapia nutricional, com o advento de materiais biocompatíveis e maleáveis, bem como de variados modelos de cateteres para uso venoso prolongado. Essa condição, aliada ao treinamento adequado da equipe, tem tornado os problemas mecânicos menos freqüentes. Mesmo assim, os riscos mecânicos ainda persistem em freqüência que varia de 5 a 15%[1].

As complicações mecânicas relacionadas à nutrição parenteral podem ser divididas em: relacionadas a cateter periférico, relacionadas à instalação do cateter venoso central (CVC) e relacionadas aos cateteres venosos centrais de inserção periférica (PICC)

Relacionadas ao Cateter Periférico

Como principal complicação dos cateteres periféricos encontramos a tromboflebite, especialmente em soluções pediátricas cuja mistura de aminoácidos apresenta a tendência para um pH mais ácido[2]. São variáveis causais de flebite:

- solução de NPP — pH, osmolaridade, ausência de lipídeos, presença de particulados;
- características do cateter — diâmetro, comprimento, composição do cateter;
- protocolo de infusão — duração, velocidade e volume;
- propriedades da veia — diâmetro, posição e técnica de inserção.

Como estratégias para aumentar a durabilidade do acesso periférico, sugere-se:

- inserir o cateter em vaso o mais calibroso possível;
- evitar cateteres padrões de teflon e dar preferência para os de poliuretano, menos trombogênicos;
- usar mistura total de nutrientes (MTN), pois o lipídio é vasoprotetor;

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

- manter velocidade de infusão compatível com o vaso;
- usar filtro de linha;
- usar bomba de infusão;
- adição de heparina — não tem sido recomendada em misturas pediátricas, principalmente as que contêm lipídios e cálcio, devido ao risco de dividir a solução em duas fases; em prematuros extremos, pela desestabilização das gotículas e maior incidência de hemorragia intracraniana.

Relacionadas à Instalação do Cateter Venoso Central (CVC)

A canulação de um vaso de grosso calibre e bom fluxo venoso central permite a infusão de soluções nutritivas de alta osmolaridade que, de outra maneira, não seriam toleradas por veia periférica. As complicações da inserção do cateter estão relacionadas à localização do mesmo. A técnica mais comum é a colocação percutânea em subclávia por via infraclavicular com a ponta do cateter posicionada na junção da veia cava superior com o átrio direito[2].

Outros sítios de inserção (acesso supraclavicular à subclávia, jugular interna, basílica, safena e femoral), embora utilizados com freqüência no paciente pediátrico, trazem maior desconforto para o paciente e dificultam a manutenção da esterilidade. Em raros casos, os cateteres são inseridos através de uma toracotomia, diretamente na veia ázigos direita ou no apêndice atrial direito, avançando-os para o átrio direito.

A inserção às cegas do cateter pode produzir danos às estruturas locais e órgãos como: pneumotórax, injúria ao plexo braquial, hemotórax, punção arterial de subclávia ou carótida, lesão do ducto torácico e quilotórax (Tabela 29.1.1).

Mesmo quando a veia é canulada com sucesso, outras complicações mecânicas podem ainda ocorrer. O cateter pode ser avançado para cima em direção à jugular interna; pode ocorrer dissecção da íntima com extravasamento de nutrientes para fora do vaso e até ruptura do mesmo; a ponta pode ser cortada completamente se for tracionada de volta para o introdutor. Embolia aérea pode ocorrer durante ou após a inserção se houver desconexão entre o cateter e o equipo de infusão (Tabela 29.1.2). Tamponamento cardíaco apesar da baixa incidência relatada na literatura (0,3-2%) é de elevada mortalidade (74 a 100%), necessitando de alto índice de suspeição e rápido atendimento[3].

Relacionadas aos Cateteres Venosos Centrais de Inserção Periférica (PICC)

Nos últimos anos o uso de cateteres venosos centrais de inserição periférica (PICC) *(peripherally inserted central venous catheters*) — tem aumentado bastante. Considerando que cateteres em que ocorre trombose têm maior chance de infectar, vários estudos controlados têm sido realizados para determinar as complicações destes dispositivos. Uma comparação retrospectiva de 135 PICC com 135 cateteres em subclávia usados para NPT em adultos não revelou diferenças quanto à incidência de complicações. Um estudo prospectivo randômico demonstrou maior incidência de trombose quando o PICC estava inserido na veia inominada da junção axilo-subclávia (60%) em comparação com a veia cava superior (25%).

Em outro estudo, quando comparados aos cateteres tunelizados e não-tunelizados, não houve aumento de sepse ou trombose, mas ocorreu incidência maior de complicações locais como quebra, flebite ou deslocamento acidental[4]. Um estudo pediátrico recente[5] concluiu que a ponta do cateter, quando de localização realmente central (veia cava ou átrio direito, tem muito menos complicações que quando em posição periférica ou intermediária (como em subclávia).

Outro estudo randômico controlado envolvendo 102 pacientes revelou que os PICC apresentaram menor relação custo-benefício, maior incidência de tromboflebites, maior dificuldade de inserção e mau posicionamento, além de custo de US$22,32 contra US$16,20 do cateter inserido em veia subclávia, tipo Hickman[6].

Quebra do Cateter

Os cateteres de *Silastic* ou siliconizados podem ser reparados se ocorrer algum dano ao segmento externo (conjunto de reparo Hickman 1,6 mm e Hickman-Broviac). Para prevenção, sempre que forem pinçados, devem ser utilizadas pinças plásticas próprias de oclusão com bordos macios e não serrilhados.

Na França, a média de permanência destes cateteres inseridos por punção em adultos situa-se em torno de 12,5 meses. Comparando-se a qualidade dos cateteres, o de silicone trombosa menos e tem chance 20 vezes menor de fratura que o de poliuretano[7]. Rupturas do elastômero de silicone na parte interna com saída de

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Tabela 29.1.1
Complicações Mecânicas Relacionadas à Inserção de CVC

Complicação	*Causa*	*Clínica*	*Conduta*	*Como Prevenir*
Pneumotórax	Má técnica – Nota-se aspiração de ar na introdução da agulha	Dor Dispnéia súbita Ansiedade Tosse Diminuição de entrada de ar no hemitórax afetado	Radiografar Sintomático Pequenos PNT podem reabsorver Drenagem de tórax	Posicionar bem o paciente Se em ventilação artificial, reduzir o PEEP Assegurar normo-hidratação Utilizar PICC
Hemotórax	Desvio técnico	Os mesmos acima + Taquicardia Hipotensão	Radiografar Drenagem torácica Toracotomia	Mesmos acima + Usar agulhas de baixo calibre Corrigir coagulopatias
Quilotórax	Desvio técnico Punção inadvertida do ducto torácico	Mesmos acima + Derrame quiloso do lado esquerdo	Sintomático Drenagem torácica Dieta enteral específica sem TCL ou jejum Ligamento cirúrgico do duto	Mesmo acima + Evitar o lado esquerdo
Embolia gasosa	Desvio técnico Nota-se entrada de ar na circulação através do cateter ou agulha	Som de silvo à inspiração Hipoxia Confusão mental Hipotensão	Posicionar o paciente em decúbito lateral esquerdo com cabeça mais baixa Oxigenar a 100% Suporte cardiopulmonar	Manter o sistema do cateter fechado Posição supina na inserção e remoção do cateter Usar manobra de Valsalva quando o cateter estiver aberto Clampear o cateter durante as trocas
Punção arterial	Má técnica Punção ou laceração de vaso arterial	Retorno de sangue vivo com fluxo pulsante ou pressão Sangramento no local de punção	Pressão digital por 10 minutos e retirada da agulha Cabeça elevada Monitorar cardiorrespiratório Radiografar p/ “derrames” Toracotomia para sutura da artéria	Evitar múltiplas tentativas Não puncionar coagulopatias Imobilizar bem o paciente Usar agulhas e cateteres mais finos
Outros traumas	Punção inadvertida de filete nervoso	Formigamento Dor em queimação Ptose palpebral Paralisias	Fisioterapia Bloqueio nervoso Remoção do cateter	Atenção à anatomia Usar agulhas menos calibrosas

Fonte – adaptado das referências 1 e 2.

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

Tabela 29.1.2
Complicações Mecânicas dos Cateteres Venosos

Complicação	*Causa*	*Sintomas*	*Conduta*	*Como prevenir*
Mau posicionamento	Malformação vascular Ponta do cateter na veia inominada VPPI ou PEEP	Assintomático ou regurgitação no cateter Dor cervical ou auricular Zumbido Palpitações e arritmias Dor à infusão Oclusão do cateter Pressão para infusão progressivamente aumentada Inabilidade de aspirar sangue	Tracionar Trocar Retirar o cateter	Localizar posição do cateter com RX logo após a inserção Ancorar o cateter na pele adequadamente Checar a posição da ponta periodicamente
Oclusão	Hipotensão Desidratação Pressão intratorácica alta causando refluxo no cateter Coágulos de fibrina extracateter Macroprecipitados sólidos minerais Macroprecipitados líquidos de lipídios		Trombose: enzima trombolítica “uroquinase” Precipitação: HCl 0,1 N Oclusão por lipídio: NaOH Remoção do cateter	Selecionar dispositivos adequados à finalidade Seguir protocolos e técnicas de irrigação Qualidade na produção NP Usar filtros de linha Evitar exposição a altas temperaturas Cuidado com febre
Ruptura	Má técnica de inserção Má técnica de irrigação Aspiração com seringas pequenas Instilação forçada nas obstruções	Presença de líquido na via de saída do cateter Curativos molhados Dor durante a perfusão Refluxo de sangue na extensão do cateter	Reparo do segmento danificado Troca com fio guia Remoção	Evitar aumento da pressão durante a irrigação do cateter; fazer lento Resolver as oclusões Avaliar a integridade do cateter periodicamente
Embolização do cateter	Dobra do cateter ou fio guia Ruptura ou quebra externa Compressão do cateter entre a clavícula e a costela	Assintomático ou arritmias Dispnéia Embolização da AP Trombo ao redor do cateter Perfuração miocárdica	Localização e intervenção guiada por RX Retirada transvenosa Toracotomia	Usar técnica de inserção com fio guia Não sobrepor o cateter sobre a agulha Não forçar a irrigação Fixar bem o cateter e o curativo
Flebite	Cateteres muito calibrosos Múltiplas punções Dificuldade na passagem do cateter	Hiperemia Edema Amolecimento	Calor local Elevar e imobilizar a extremidade	Usar menor diâmetro possível Lavar o cateter antes da inserção Lavar as luvas antes de manipular o cateter Avaliar bem a veia escolhida
Trombose	Diminuição da velocidade do fluxo de sangue Trauma da parede vascular Alterações da coagulação Terapia anticoagulante	Tonturas, cefaléia, escotomas visuais Edema e dor MMSS ou pescoço Mal funcionamento do cateter	Calor local Elevar e imobilizar a extremidade Anticoagulantes e fibrinolíticos Remoção	Posicionar o cateter na porção superior da veia cava Usar o menor calibre possível Usar cateter antitrombogênico

Fonte – Adaptado das referências 1 e 2.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

fluidos para o subcutâneo, dor, edema e refluxo de sangue na extensão do cateter determinam a sua remoção.

Oclusão do Cateter

A oclusão do cateter pode ocorrer por trombose ou precipitação de líquidos ou sólidos. O sinal típico de oclusão aguda é a incapacidade de aspirar sangue através do cateter e, neste caso, não se deve tentar desobstrução com inserção do fio guia ou irrigação.

As oclusões ocasionadas por trombose devem ser resolvidas com a utilização de enzimas trombolíticas no cateter. Oclusões não desfeitas com enzimas trombolíticas são possivelmente causadas por precipitação mineral da solução e podem ser resolvidas com a instilação de ácido clorídrico 0,1 N no cateter[2]. A prevenção de oclusões se faz por irrigação de rotina do cateter com técnica asséptica e solução de heparina apropriada e/ou utilização de filtros.

Oclusão Trombótica

A trombose de veia subclávia ocorre em 25 a 50% dos cateteres de longa duração. Manifestações significativas de edema de MMSS, síndrome de veia cava ou embolia pulmonar, são raras em NPT de curto prazo. No entanto, estudo pediátrico canadense[8] demonstrou 18% de trombose venosa ao redor do quarto dia de implantação do cateter, em pacientes internados em UTIP, sendo os maiores fatores de risco a presença de câncer e a idade inferior a 1 ano.

Pacientes em nutrição parenteral domiciliar (NPD) têm como maior complicação mecânica a obstrução da veia cava superior, que aumenta com a duração da NPD e encontra-se em torno de 3,9 casos/100 pacientes/ano nos EUA.

Os possíveis fatores etiológicos para oclusão trombótica são: material de que é feito o cateter, sepse relacionada ao cateter, trauma endotelial, lesão por hiperosmolaridade e estados de hipercoagulação sangüínea.

Comprovadamente, apenas o material do cateter e a hipercoagulabilidade aumentam a incidência de trombose venosa. O diagnóstico de síndrome da veia cava superior é sugerido pela presença de edema da cabeça, pescoço e torso, que podem ser precedidos por um alargamento do mediastino superior à radiografia de tórax. A confirmação se faz usando venografia ou tomografia computadorizada de tórax com contraste. A trombose aguda sintomática é mais bem tratada por agentes trombolíticos. Os procedimentos nos casos de oclusão trombótica estão descritos na Tabela 29.1.3.

Como prevenção da trombose, tem sido preconizada a utilização de heparina em baixas doses (para adultos = 1 U/ml), adicionadas à solução de NP[9]. Há controvérsias na literatura sobre o uso de heparina em crianças em NPT, principalmente em lactentes jovens e neonatos, em que a dose deve ser menor que em adultos (0,5 U/ml); porém, há relatos de desestabilização dos lipídios pela carga positiva da molécula de heparina.

Além disso, a heparina utilizada em recém-nascidos deve ser especial — sem conservantes —, pois alguns preparados podem conter álcool benzílico que, em quantidades superiores a 100 mg/kg, se associa à toxicidade fatal[10]. Para a manutenção da linha de infusão tem sido preconizada a irrigação com solução de heparina em soro fisiológico na concentração de 10 U/ml para neonatos e crianças pequenas, em volume de 2 a 5 ml, dependendo da extensão e calibre do cateter; em crianças maiores, 50 U/ml e, em adultos, 100 U/ml[10].

Os procedimentos nos casos de oclusão não-trombótica são descritos na Tabela 29.1.3.

A Tabela 29.1.4 exibe os critérios para utilização de heparina, bem como os controles, nos casos de heparinização sistêmica.

Oclusão Não-trombótica

O relato de tromboembolismo pulmonar (TEP) fatal em quatro indivíduos, em 1994, incitou a formulação de conceitos adicionais à segurança da nutrição parenteral, particularmente em relação à mistura total de nutrientes. Nestes pacientes, precipitados não visíveis contendo cálcio e fósforo, identificados na microcirculação de vários órgãos na autópsia foram compatíveis com os achados nas soluções de NPT[11].

A razão anatômica deve-se ao fato de que o menor dos capilares pulmonares tem diâmetro de 5 micra, enquanto os menores precipitados detectados a olho nu, bem treinado, variam de 50 a 100 micra. Isso reforça a necessidade de se manter regras farmacológicas estritas no que se refere à compatibilidade físico-química das soluções, tanto em relação ao cálcio e fósforo quanto em relação à emulsão lipídica.

Além disso, filtros de linha devem estar disponíveis para uso com qualquer das soluções[12].

A Tabela 29.1.5 relaciona um resumo dos tipos de oclusão não-trombótica.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 29.1.3
Procedimentos nas Oclusões de Cateteres

	Trombótica	*Não-trombótica*
Tipo cateter\Tto.	Uroquinase 5.000 U/ml	Ácido clorídrico 0,1 N estéril
CVC silicone tipo Hickman/Broviac	5.000 unidades	0,2 a 0,5 ml em seringa de 1 ml
Linhas PICC	3.000 unidades	
Vias de infusão subcutâneas	10.000 unidades máximo 3.000 U/kg	
Cateter pediátrico	Máximo 5.000 unidades	
	Reconstitua e coloque em seringa estéril Com técnica asséptica instile o volume adequado ao cateter, lentamente com movimento de puxar-empurrar Feche o cateter com a solução por 10 minutos. Abra o cateter e tente aspirar o conteúdo, juntamente com 2 ou 3 ml de sangue Se não conseguir – instile nova dose por 30 minutos. Repita os passos. Se conseguir, irrigue o cateter com heparina.	Injete o volume acima no cateter. Deixe no cateter por 1 a 3 horas. Aspire o conteúdo e se desobstruído enxague abundantemente com solução de heparinização. Pode ser repetido até 2 vezes.
	Não use se houver sinais de trombose vascular (edema face, pescoço, dor). Não use se houver história de sangramento ativo, úlcera péptica, lesão cérebro-vascular ou neurocirurgia recente.	Não injete no paciente.

Fonte – Adaptado das referências 1 e 2.

COMPLICAÇÕES MECÂNICAS NA NUTRIÇÃO ENTERAL

A via enteral é benéfica à manutenção da integridade funcional e estrutural do trato gastrintestinal, otimiza a utilização de nutrientes, é de fácil administração, é segura e de custo mais baixo. Apesar disso, a alimentação enteral, através de dispositivos artificiais, não está livre de riscos[14], entre os quais complicações digestivas, metabólicas e mecânicas. As complicações mecânicas estão relacionadas, principalmente, ao uso de sondas de alimentação, ou seja, ao tamanho da sonda, material, modo de inserção e localização no trato gastrintestinal.

Sondas de Alimentação Enteral

Inserção e Posicionamento da Sonda de Alimentação

Dependendo do local de inserção e da posição da extremidade distal da sonda, ela é denominada orogástrica, nasogástrica, nasoduodenal, nasojejunal, de gastrostomia, de gastrojejunostomia ou de jejunostomia.

A escolha do local de inserção e o posicionamento da extremidade distal da sonda de alimentação enteral dependem de alguns fatores, que serão mencionados a seguir[14-17].

Risco de Aspiração Pulmonar

A utilização da via intragástrica (nasogástrica, gastrostomia) requer os reflexos da deglutição e da tosse preservados, esfíncter esofágico competente e esvaziamento gástrico adequado.

Quando os reflexos protetores das vias aéreas estão prejudicados, houver dados sugestivos de refluxo gastresofágico ou de aspiração pulmonar anterior ou na presença de retardo do esvaziamento gástrico, deve-se utilizar a via pós-pilórica com a extremidade distal da sonda enteral posicionada preferencialmente após o ângulo de Treitz[14,15].

Tempo de Utilização da Sonda de Alimentação

Curto período (menor que seis semanas): nasogástrica ou nasoduodenal/jejunal.

Longo período (maior que 6 semanas e sem perspectivas de alimentar por via oral): gastrostomia, gastrojejunostomia ou jejunostomia. Estas vias podem ser obtidas cirurgicamente (cirurgia a céu aberto ou laparoscopia), me-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 29.1.4
Utilização de Heparina

1. Dose Usual	*2. Protocolo de Ajuste Sistêmico*	*3. Controles* *TTPA (s)* *Ajuste de dose* *Tempo p/ repetir TTPA*
• RN e lactentes	• Para ser usado após a dose de	< 50 s
– Contínua = 75 U/kg em 10 min;	ataque e dose de manutenção, para	Dê 50 U/kg em *bolus* e aumente infusão em 10%
depois manutenção 28 U/kg/h	manter TTPA de 60 – 85 segundos	4 h após mudar a taxa
• Idade > 1 ano	• Colha amostra p/ TTPA 4 horas	50-59 s
– Intermitente = 50 – 100 U/kg em	após o ataque de heparina e 4 h	Aumentar taxa infusão em 10%
10 min; depois manter com 50 U/kg	após cada mudança na taxa de	4 h após mudar a taxa
cada 4 horas, ou;	infusão	60-85 s
– Contínua = 75 U/kg em 10 min e,	• Obtenha hemograma e TTPA	Manter a mesma taxa no dia seguinte
a seguir, 20 U/kg/hora	diários, após atingir nível terapêutico	86-95 s
		Diminuir a taxa em 10%
		4 horas após a mudança
		96-120 s
		Pare a infusão por 30 min e diminua em 10% após
		4 h após mudança
		> 120 seg
		Pare a infusão por 60 min e diminua em 15% após
		4 h após mudança

Adaptado de Michelson AD, Bovill E, Monagle P et al. Antithrombotic Therapy in Children. Chest 114(5 S): 748S-69S, 1998.

Tabela 29.1.5
Causas de Oclusão Não-trombótica

Tipo de Precipitado	*Sólido (Fosfato de cálcio dibásico - $CaHPO_4$)*		*Líquido (Micelas de óleo livre)*
Risco	> 5 micra diâmetro		> 6 micra
Prevenção desejável	Usar gluconato de cálcio – menos reativo		[aa] > 2,5 %
	Adicionar o cálcio por último		tempo de uso < 24 h
	Solubilidade diretamente proporcional à [aa]		temperatura < 25ºC
	[aa]	(Ca + P) mEq/l	diminuir concentração de cátions
	[2%]	< 48	divalentes e não usar cátions
	[3%]	< 56	trivalentes (Fe^{+++})
	[4%]	< 70	não abusar do cálcio só por estar utilizando fosfato orgânico (máximo 75 mg/kg/dia Ca e 45 mg/kg/dia de P)

Fontes: Referências 4,5,6,7.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

diante visualização direta por via endoscópica percutânea (GEP, JEP) ou guiada radiologicamente[115,16].

Condição do Trato Gastrintestinal

Sempre que possível deve-se optar pelo posicionamento gástrico da sonda enteral, pelas vantagens que oferece: maior facilidade de se posicionar a sonda no estômago em relação ao jejuno; a presença de ácido clorídrico ajuda a prevenir infecção e, como o estômago é um grande reservatório natural, geralmente aceita melhor a alimentação administrada em *bolus* ou de forma intermitente, e pode tolerar dietas com alta osmolalidade sem distensão, vômito ou diarréia.

Algumas vezes, porém, pode haver obstrução do trato gastrintestinal superior, incompetência do esfíncter esofagiano (com refluxo gastresofágico) ou retardo importante do esvaziamento gástrico, que podem inviabilizar a nutrição por via intragástrica[15,16].

Calibre da Sonda de Alimentação

Devem-se usar sondas de menor calibre possível para a fórmula que será administrada. O calibre das sondas é descrito em unidades French (F), cada French equivalendo a 0,33 mm.

Quando as sondas são de pequeno calibre (4 F-14 F) são utilizadas para alimentação via nasal, pois há maior conforto e segurança para o paciente. As sondas mais calibrosas causam mais lesões traumáticas, além de comprometerem a continência do esfíncter esofagiano, o que aumenta o risco de refluxo gastresofágico e de aspiração pulmonar.

As sondas de gastrostomia geralmente são de tamanho maior que 12 F e as de jejunostomia, maiores que 6F[16-19].

Material da Sonda de Alimentação

As sondas de aspiração nasogástrica são feitas de cloreto de polivinil (PVC) e, portanto, não recomendadas para alimentação enteral, pois podem causar irritação e tornarem-se rígidas pelo contato prolongado com o suco gástrico.

As sondas para alimentação enteral são feitas de poliuretano ou silicone — materiais mais macios e biocompatíveis, o que melhora o conforto e a aceitação das mesmas pelo paciente. Algumas possuem na sua extremidade uma porção de aço inoxidável ou de tungstênio, visando facilitar sua progressão para o duodeno/jejuno e diminuir o risco de deslocamento indesejado. Outras possuem fio guias ou sondas guias rígidas externas para ajudar na sua inserção. O uso inadequado destas aumenta o risco de perfuração do trato digestivo[17].

Determinação da Posição da Sonda de Alimentação

A exata posição da sonda deve ser determinada antes do início da alimentação para se evitar complicações pela administração da dieta em local inadequado. O método mais comumente utilizado para verificar se a sonda encontra-se no estômago é o auscultatório, que consiste em injetar ar (10 a 20 ml) através da sonda, enquanto se ausculta a região epigástrica. A presença de borborigmos e ruídos aéreos, coincidindo com a injeção de ar, sugere que a extremidade distal da sonda se encontra no estômago. Este método, no entanto, não é confiável.

Outro método utilizado é a aspiração do conteúdo gastrintestinal, visualização e medida do pH do líquido aspirado. O aspecto claro é sugestivo de que a sonda esteja posicionada no estômago. O pH do líquido gástrico é geralmente de 1,0 a 4,0, enquanto nos aspirados é igual ou superior a 7,0. Este método é eficaz para diferenciar se a extremidade distal da sonda encontra-se em posição gástrica ou pós-pilórica. Contudo, deve-se lembrar que o pH do líquido pleural é 7,0; portanto, a simples medida de pH do líquido aspirado não afasta uma intubação acidental de via aérea com perfuração brônquica.

Além disso, o paciente pode estar usando medicações que alteraram o pH gastrintestinal, tais como antiácidos e agentes bloqueadores de receptor H_2.

Considerando-se que os métodos relatados estão sujeitos a erro, a confirmação radiológica é indispensável[15,17,20].

A posição da sonda deve ser confirmada radiologiamente logo após a sua inserção e monitorada diariamente pela observação da fixação externa e medida do pH do aspirado. Episódio de tosse importante ou vômito requer controle radiológico.

Complicações Mecânicas na NE

Pneumonia Aspirativa

A aspiração de dieta é uma das complicações mais graves da nutrição enteral. Os pacientes com risco para aspiração são aqueles com refluxo gastresofágico, história prévia de aspi-

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

ração, alteração do nível de consciência, retardo no esvaziamento gástrico e uso de sondas de alimentação enteral de grande calibre.

O risco pode ser diminuído colocando-se o paciente em proclive a 30º durante e até uma hora após a alimentação, usando-se sonda de pequeno calibre, posicionada distalmente ao piloro, e com verificação periódica do volume de resíduo gástrico, com subseqüente ajuste do plano de alimentação.

Pacientes que necessitam de nutrição enteral por longo período devem ser avaliados quanto à presença de refluxo gastresofágico[14,15,19,20].

Alterações Nasofaríngeas

Durante a passagem de sondas de grande calibre, material rígido e não lubrificadas, pode ocorrer traumatismo da mucosa e epistaxe, lesões no septo nasal e na faringe. Para se diminuir o risco de ocorrência de tais complicações devem ser utilizadas sondas do menor calibre possível, lubrificá-las com anestésico tópico (xilocaína a 2%) ou com um lubrificante solúvel em água.

Intubação prolongada, com sondas de calibrosas de cloreto de polivinil (PVC) ou borracha, pode causar irritação e erosão da asa do nariz, do septo nasal e faringe em decorrência da sua composição e da pressão mecânica que exercem. A sonda deve ser fixada de modo a evitar tração e pressão sobre a narina. São preferíveis as sondas de pequeno calibre, flexíveis e de material apropriado (poliuretano, silicone). Caso estas permaneçam por mais de seis semanas, deve ser considerada a alimentação por meio de gastrostomia ou jejunostomia[14,15,17].

Otite Média, Sinusite

São complicações observadas após intubação prolongada com sondas de grande calibre. Estas sondas podem causar oclusão dos tratos sinusais ou da trompa de Eustáquio. Sondas de pequeno calibre, de material apropriado (poliuretano ou silicone) e otoscopia rotineira podem diminuir o risco de tais complicações[19,22,23].

Alterações Esofágicas

Ulcerações, Erosões, Esofagite e Estenose

A passagem de sondas de alimentação de grande calibre, de material rígido e não lubrificadas também pode traumatizar a mucosa esofágica.

Após intubação prolongada com sondas de cloreto de polivinil (PVC) ou borracha podem haver ulcerações, erosões e esofagite e até estenose, em decorrência da sua composição química e da pressão mecânica que exercem[9,14,17,18].

As sondas de pequeno calibre, flexíveis e de material apropriado (poliuretano, silicone) evitam tais complicações. Sua permanência por mais de 6 semanas requer que seja considerada alimentação através de gastrostomia ou jejunostomia.

Ruptura de Varizes

Ocorre devido ao uso de sondas rígidas, de grande calibre e de material inadequado em pacientes com varizes de esôfago.

Fístula Traqueoesofágica

Quando há uso concomitante de cânula endotraqueal (principalmente no local de insuflação do *cuff*) com uma sonda enteral calibrosa.

Geralmente decorre de pressão excessiva exercida pela cânula na parede posterior da traquéia e da sonda enteral na parede anterior do esôfago, que podem determinar isquemia e necrose das mesmas, e formação de fístula[15].

Deslocamento da Sonda

Pode determinar náuseas e vômitos, pneumonia aspirativa, distensão abdominal, obstrução intestinal e síndrome do *dumping*. A suspeita de migração da sonda é indicação para suspender a infusão da dieta e controle radiológico de sua posição. A fixação adequada da sonda reduz a probabilidade de migração interna no trato gastrintestinal. O deslocamento inadvertido da sonda pelo paciente ou pela equipe pode ser responsável por até 60% das remoções da sonda[15,17].

Perfuração da Sonda

Decorre da excessiva pressão durante a administração da dieta, durante a irrigação ou tentativa de desobstrução da sonda ou devido à inserção do guia metálico na luz da sonda.

Esse procedimento nunca deve ser feito com a sonda ainda inserida no paciente, pelo alto risco de perfuração inadvertida da sonda e subseqüente lesão perfurativa do esôfago, estômago, duodeno ou jejuno[16,17].

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Complicações da Gastrostomia/ Jejunostomia

Lesão de pele

Por drenagem de secreções intestinais (gástrica, duodenal ou jejunal) na pele, através do estoma onde está posicionada a sonda de enterostomia. A drenagem de secreções na pele pode ocorrer devido à incisão cirúrgica muito ampla, uso de sonda de enterostomia de diâmetro inadequado para o tamanho do estoma, não utilização de dispositivos externos de retenção, inobservância quanto à realização de curativos diários e condições da pele ao redor do estoma[15].

Hemorragia

Pode ocorrer em cerca de 2,5% dos pacientes e geralmente decorre de ulceração gástrica secundária à necrose por pressão do dispositivo na mucosa gástrica[23].

Fasciíte Necrosante

Tem sido relatada em alguns pacientes que apresentam, 3 a 14 dias após gastrostomia endoscópica percutânea, quadro com febre alta, celulite e, eventualmente, crepitação em torno da ostomia.

Pode haver importante necrose das camadas superficiais da fáscia que, se não diagnosticada e tratada agressivamente por desbridação cirúrgica, tem alta mortalidade. Suspensão da antibioticoterapia profilática, incisão abdominal pequena, tração excessiva na ostomia e obesidade parecem ser os fatores contribuintes[15,23].

Fístulas Colocutâneas

São complicações raras da gastrostomia endoscópica percutânea. Geralmente não são detectadas por meses após o procedimento inicial de passagem da sonda de gastrostomia. Então, subitamente, o paciente inicia diarréia intensa com evacuações de aspecto semelhante ao da dieta administrada através da sonda de gastrostomia. A remoção da sonda e a monitorização cuidadosa podem ser suficientes[23].

Pneumoperitônio

É um achado comum (36%) após gastrostomia endoscópica percutânea. Acredita-se que decorra da insuflação excessiva de ar, tempo de procedimento prolongado e das múltiplas punções com agulhas no estômago.

Na ausência de sinais peritoneais, este dado não impede de se iniciar ou continuar a alimentação. Na dúvida quanto à posição da sonda ou da presença de fístula, o estudo radiológico contrastado deve ser feito[15,23].

Peritonite

É rara (0 a 1,2%), mas associada à taxa de mortalidade elevada (31%). A causa mais comum de peritonite é a remoção prematura do dispositivo enteral[19].

A remoção intencional ou inadvertida da sonda de gastrostomia geralmente também pode ser acompanhada de fechamento imediato da fístula gastrocutânea. Entretanto, alguns raros pacientes persistem com fístula, necessitando de fechamento cirúrgico[15].

Complicações Pulmonares

Inserção Pulmonar da Sonda de Alimentação

Pneumotórax

Efusão Pleural

São complicações graves, com risco de vida. Na maioria das vezes essas complicações ocorrem em pacientes que têm alteração do reflexo da deglutição e/ou alteração do reflexo da tosse e/ou alteração do nível de consciência como é comumente observado em pacientes em coma ou em uso de bloqueadores neuromusculares (em ventilação mecânica) e sedativos.

A presença de cânula endotraqueal ou de cânula de traqueostomia não previne ou evita a intubação nasopulmonar com a sonda de alimentação[15]. Os clássicos sinais de passagem de sonda bem-sucedida podem dar a falsa idéia de que a sonda está bem posicionada no estômago, visto que a insuflação de ar pode freqüentemente ser ouvida no epigastro, mesmo quando a sonda está posicionada no hemitórax direito. Recomenda-se, após a passagem, colocar a extremidade distal da sonda sob selo d'água; o borbulhamento associado ao desconforto respiratório é sinal de intubação de via aérea. Mais uma vez, deve ser enfatizada a necessidade de confirmação radiológica da posição da sonda de alimentação em todos os pacientes[15,17,19,20].

Oclusão da Sonda

A oclusão da sonda ocorre em 6 a 12% dos pacientes alimentados por sonda enteral e, geralmente, resulta da administração de medica-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

mentos mal triturados, formação de complexos insolúveis fórmula-medicamentos, uso de dietas ricas em fibras, sondas dobradas ou enoveladas, precipitação da fórmula por ação do suco ácido gástrico ou pela falta de irrigação da sonda após administração da alimentação, resultando em retenção de resíduos em sua luz.

Se houver necessidade de administrar medicamentos pela sonda de alimentação deve-se usar uma forma líquida. As sondas de alimentação em posição gástrica podem ser possíveis de oclusão mais freqüentemente que as posicionadas após o piloro devido em parte ao pH mais baixo do conteúdo gástrico.

Tal intercorrência pode ser prevenida por irrigação freqüente da sonda com água destilada, antes e depois de cada infusão de dieta nos pacientes que estão recebendo alimentação de modo intermitente; antes e depois de verificar a presença de resíduo gástrico; a cada 3 a 4 horas durante alimentação contínua; antes e depois de administrar medicamentos e a qualquer momento em que a alimentação enteral seja interrompida.

A desobstrução pode ser tentada utilizando água morna e, na falha desta, o uso concomitante de pancrease e solução de bicarbonato[15,16,17].

CONCLUSÃO

Os avanços tecnológicos, aliados ao maior conhecimento das relações anatômicas, bem como ao melhor entendimento das interações entre os nutrientes e o treinamento adequado das equipes multidisciplinares de terapia nutricional, devem resultar em menor incidência de complicações mecânicas.

As taxas de complicações podem ser minimizadas quando os procedimentos são executados de forma eletiva, por profissionais experientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grant JP. Vascular access complications, in WB Saunders Company (ed). Handbook of Total Parenteral Nutrition, p. 125-137, 1996.
2. Dempsey DT. Complications of Parenteral and Enteral Nutritional Support, in Torosian MH (ed). Nutrition of Hospitalized Patients. New York: Marcel Dekker, p. 353-379, 1995.
3. Montes AT, Rogel VL, Siena FH and cols. Cardiac tamponade in new born infants with central venous catheter receiving PN. Arch Inst Cardiol Mex, 65(1):64-68, 1998.
4. Duerksen DR, Papineau N, Siemens J, Yaffe C. Peripherally inserted central catheters for parenteral nutrition: a comparison with centrally inserted catheters. JPEN 23(2):85-9, 1999.
5. Racadio JM, Doellman DA, Johnson ND, Bean JA, Jacobs BR. Pediatric Peripherally Inserted Central Catheters: Complication Rates Related to Catheter Tip Location. Pediatrics 107(2): E28, 2001. http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/107/2/e28 .
6. Cowl CT, Weinstock JV, Al-Jurf A, Ephgrave K, Murray JA, Dillon K. Complications and cost associated with parenteral nutrition delivered to hospitalized patients through either subclavian or peripherally-inserted central catheters. Clin Nutr 19(4):237-240, 2000.
7. Beau P, Matrat S. A comparative study of polyurethane and silicone cuffed-catheters in long-term home total parenteral nutrition patients Clin Nutr 18(3):175-7, 1999.
8. Beck C, Dubois J, Grignon A, Lacroix J, David M. Incidence and risk factors of catheters related deep vein thrombosis in pediatric care unit — a prospective study. J Pediatr 133(2):237-41, 1998.
9. Andrew M, Marzinotto V, Massicote P. Heparin Therapy in Pediatrics Patients: A prospective cohort study. Pediatr Res 35(1):78-83, 1994.
10. Michelson AD, Bovill E, Monagle P et al. Antithrombotic Therapy in Children. Chest 114(5 S):748S-69S, 1998.
11. Lumpkin MM. Safety alert hazards of precipitation associated with parenteral nutrition. Am J Hosp Pharm 51:1427-8, 1994
12. National Advisory Group on Standards and Practice Guidelines for Parenteral Nutrition: Safe Practices for Parenteral Nutrition Formulations. JPEN 22 (2):49-66, 1998.
13. Feldman. Sleisenger e Fordtran's. Parenteral Nutrition. In: Gastrointestinal and Liver Disease. WB Saunders Company (ed). New York: p. 264-274, 1998.
14. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: Guidelines for the Use of Enteral Nutrition, 1994
15. Lord LM. Enteral Access Devices. Nurs Clin North Am 32(4):685-704, 1997.
16. Bowers S. All About Tubes: Your Guide to Enteral Feeding Devices. Nursing 30(12):41-47, 2000.
17. Kudsk DA, Minard G. Enteral Nutrition. In: Zaloga G (ed.). Nutrition in Critical Care. St. Louis: Mosby, p. 331-336, 1994.
18. Silk DB, Payne-James JJ. Complications of Enteral Nutrition. In: Clinical Nutrition: Enteral and Tube Feeding. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, p. 510-531,1990.
19. Metheney NA. Minimizing respiratory complications of nasoenteric tube feedings: State of Science. Heart Lung 9:241-247, 1986.
20. Goodwin RS. Prevention of aspiration pneumonia: A research-based protocol. Crit Care Nurs 15(2):58-71, 1996.
21. Haynes-Johnson V. Tube feeding complications. Causes, prevention and therapy. Nutr Supp Serv 6:17-18, 1986.
22. Cabr E, Gassull MA. Complications of enteral feeding. Nutrition 9(1):1-9, 1993.
23. Vargo JJ, Ponsky JL. Percutaneous Endoscopy Gastrostomy. Clinical Applications. Gastroenterology 2(4), 2000.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

29.2 Complicações da Terapia Nutricional — Metabólicas

Cláudia Hallal Alves Gazal
Paulo Roberto Antonacci Carvalho

INTRODUÇÃO

As complicações metabólicas da terapia nutricional são comuns e estão relacionadas aos constituintes utilizados e à duração da mesma. Por exemplo, as soluções de aminoácidos geralmente têm pouca toxicidade, mas a falta de glutamina nas preparações usualmente disponíveis pode afetar a integridade da mucosa de pacientes em estresse.

A oferta excessiva de energia à custa de carboidratos pode aumentar dramaticamente a produção de dióxido de carbono, resultando em aumento do trabalho respiratório, potencialmente prejudicial às crianças com reserva respiratória diminuída.

A hiperglicemia pode resultar em glicosúria e diurese osmótica. A administração de gordura intravenosa em quantidade superior à capacidade de clareamento pode alterar a função plaquetária, reduzir a atividade dos neutrófilos e das defesas antibacterianas e afetar as trocas pulmonares.

As complicações metabólicas relacionadas à terapia nutricional enteral são menos freqüentes do que as observadas com a terapia nutricional parenteral, especialmente quando se utilizam fórmulas poliméricas adequadas à faixa etária pediátrica[1]. Contudo, nos casos em que está indicado o uso de dietas elementares, as complicações metabólicas são semelhantes àquelas observadas com o uso de nutrição parenteral total (NPT).

As complicações metabólicas da terapia nutricional resultam da administração inadequada de glicose, de proteínas e de lipídios, dos distúrbios de líquidos e eletrólitos, das suas conseqüências no sistema hepatobiliar, além das deficiências de vitaminas e oligoelementos.

Abordaremos as principais complicações relacionadas à administração de glicose, proteína e lipídios, as complicações hepatobiliares e os principais cuidados que devem ser tomados para evitá-las (Tabela 29.2.1).

O metabolismo de vitaminas e oligoelementos, assim como os distúrbios e o metabolismo dos principais eletrólitos, podem ser revisados nos capítulos correspondentes.

COMPLICAÇÕES RELACIONADAS À GLICOSE

O objetivo da administração de glicose é prover energia, especialmente para aqueles tecidos dependentes da energia da glicose (por exemplo, o cérebro).

Hipoglicemia e *hiperglicemia* são problemas comumente encontrados com a administração parenteral[2]. Recém-nascidos são mais suscetíveis à hipo ou hiperglicemia do que lactentes e crianças mais velhas. Eles têm reservas inadequadas de glicogênio e capacidade limitada para a glicogenólise em virtude da pouca atividade enzimática. Portanto, hipoglicemia ocorre freqüentemente quando as soluções de nutrição parenteral são suspensas. Por esta razão, a velocidade de infusão da solução de nutrição deve ser diminuída lentamente antes da sua suspensão[3].

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

Tabela 29.2.1
Complicações Metabólicas Relacionadas à Oferta de Glicose, Aminoácidos e Lipídios

Complicações	*Causa*	*Tratamento*
Hiperglicemia, glicosúria, diurese osmótica, desidratação hiperosmolar não-cetótica, coma	Dose excessiva ou velocidade muito rápida de infusão de glicose	Diminuir a velocidade ou a concentração de glicose; usar insulina com precauções; resultados erráticos no recém-nascido de muito baixo peso
Hipoglicemia	Suspensão abrupta da infusão de glicose; excesso de insulina	Manter constante a infusão de glicose; diminuir lentamente a infusão de glicose; diminuir a insulina
Acidose metabólica, hiperamoninemia, azotemia pré-renal	Infusão excessiva de aminoácidos, relação inapropriada entre proteínas/calorias	Diminuir a oferta de aminoácidos, aumentar as calorias não-protéicas
Deficiência de ácidos graxos essenciais	Infusão inadequada de ácido linoléico	Infundir no mínimo 4-8% das calorias totais como lipídios para dar cerca de 1-4% das calorias totais como ácido linoléico
Hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia	Infusão de lipídio acima da capacidade de metabolização	Diminuir ou interromper a infusão de lipídio, adicionar heparina à infusão
Icterícia colestática	Sepse, prematuridade, desnutrição, deficiência de ácidos graxos essenciais, infusão de lipídio, deficiência de aminoácidos, excesso de aminoácidos, excesso de carboidratos, diminuição do fluxo biliar, obstrução intestinal, ausência de alimentação enteral	Iniciar alimentação enteral tão logo possível, manter adequada oferta calórica, mas não excessiva; função hepática volta ao normal em 6-9 meses após cessar a terapia, mas pode progredir para doença crônica de fígado

Hiperglicemia é o problema mais comum em recém-nascidos. A imaturidade da função das células alfa e beta, a lenta liberação da insulina e a diminuição da resposta tecidual contribuem para a sua ocorrência. Além destes fatores, a produção hepática de glicose não é reduzida em resposta à oferta de glicose. Assim sendo, recomenda-se que a oferta parenteral de glicose seja iniciada com concentrações baixas ou com velocidade de infusão lenta. Infusões de glicose abaixo de 2 mg/kg/min (3 g/kg/dia) podem ser insuficientes para prevenir a cetose causada pela mobilização das reservas de gordura como fonte de energia.

Taxa de infusão acima de 16 mg/kg/min (24 g/kg/dia) não é recomendada porque pode se associar à hiperglicemia, *esteatose hepática* e/ou *excesso da produção de dióxido de carbono*[4].

A insulina não tem sido adicionada com freqüência às misturas de nutrição parenteral, já que há uma larga variação da resposta relacionada à dose, especialmente em recém-nascidos de muito baixo peso. A insulina, quando adicionada, deve ser infundida separadamente, iniciando com uma infusão de 0,1 UI/kg/hora e aumentada ou diminuída para alcançar a glicemia normal[5].

Todos os cuidados devem ser tomados devido ao fato de que altas concentrações de glicose sangüínea resultam em a*umento na osmolaridade sérica* e desenvolvimento de *diurese osmótica e desidratação*, além do risco aumentado de hemorragia intracraniana[2,3].

Assim, recomenda-se a monitoração rotineira da glicose sérica com ajustes na infusão externa de acordo com os níveis encontrados.

A infusão excessiva de glicose (maior que 18 g/kg/dia) pode ser prejudicial por aumentar a produção de CO_2, principalmente em pacientes com sepse ou disfunção pulmonar.

É importante lembrar que o quociente respiratório (QR) é a relação entre a produção de CO_2 e o consumo de O_2 durante a utilização de um substrato. Para o metabolismo de carboidratos, o QR é 1,0, para proteínas, 0,8 e para gorduras, 0,7. Assim, a administração demasiada de calorias como a glicose vai aumentar a produção de CO_2. Com o aumento do QR pode ocorrer piora do quadro de disfunção respiratória já existente e aumento do trabalho ventilatório. Este aspecto adquire importância em pacientes com problemas ventilatórios (seqüela pulmonar após quadros virais, displásicos),

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

pacientes desnutridos (têm hipotrofia da musculatura respiratória acessória) e em fase de retirada gradativa do suporte ventilatório[6]. Nesses casos, não se recomenda administração excessiva de calorias, procurando-se compor a oferta energética com glicose e lipídios.

COMPLICAÇÕES RELACIONADAS À PROTEÍNA

As soluções de aminoácidos (AA) cristalinos têm sido usadas por muitos anos. Influenciam as necessidades protéico-energéticas, o tipo de proteína, as perdas existentes e o aumento das demandas metabólicas. Cerca de 8 a 15% das calorias devem ser provenientes das proteínas, aumentando para 20% no estresse metabólico.

As necessidades protéicas individuais devem ser determinadas através de estudos do balanço nitrogenado através do perfil protéico determinado pela monitorização da proteína sérica total e níveis de albumina. A determinação dos níveis séricos de pré-albumina, transferrina e proteína ligadora do retinol pode mostrar mudanças no perfil protéico mais rapidamente, mas, sem o uso da proteína C reativa como contraprova, não tem valor em situações de inflamação e infecção.

A monitoração da uréia nitrogenada sangüínea ou da amônia ajuda a identificar a ingestão protéica excessiva. Dentre as formas de monitorar a utilização efetiva da proteína, a monitoração da uréia nitrogenada deve ser feita como parâmetro laboratorial. A azotemia com uma relação entre a uréia nitrogenada e creatinina maior do que 10 na ausência de insuficiência renal pode sugerir uma necessidade de líquido adicional[7]. Elevação na uréia nitrogenada pode significar azotemia e deve ser diferenciada de outras condições como desidratação ou insuficiência renal, que também podem causar o mesmo efeito.

A controvérsia que ainda existe é se as calorias provenientes dos AA devem ser consideradas na oferta calórica total ou não. Determinar que todas as calorias provenientes dos AA são sintetizadas para a formação de proteínas estruturais é simplificar o processo. Ao contrário, contabilizar todas as calorias protéicas no aporte energético total é igualmente uma simplificação, já que ocorre efetivamente a síntese de proteínas estruturais, além de perdas renais e outras perdas protéicas.

Produtos protéicos exógenos com meia-vida curta, como plasma fresco congelado, crioprecipitado e albumina são "reciclados" no *pool* de AA livres e, assim, contribuem para a oferta calórica[8].

Ainda não há consenso a respeito de como os AA e as proteínas exógenas devem ser incluídos no cálculo calórico administrado. É postulado considerar metade dos AA infundidos e metade dos produtos protéicos infundidos como calorias na oferta energética diária[4].

A utilização clínica de soluções de AA especiais vem aumentando nos últimos anos. Estudos iniciais não controlados em lactentes mostravam uma relação do uso de soluções-padrão de aminoácidos e o desenvolvimento de colestase relacionada à nutrição parenteral, com uma melhora observada após o uso de soluções especializadas de AA (para uso neonatal). Entretanto, estudos retrospectivos subseqüentes comparando soluções-padrão e especializadas para lactentes não demonstrou diferença. Assim, aguardam-se estudos clínicos prospectivos e randômicos para conclusões definitivas sobre as vantagens do seu uso em lactentes.

O uso de aminoácidos de cadeia ramificadas (AACR) tem sido alvo de estudos pelas vantagens que lhe têm sido atribuídas, como a de minimizar o catabolismo protéico estrutural durante a fase aguda de estresse e melhorar a encefalopatia hepática.

AACR não são metabolizados no fígado e servem como fonte de energia para o músculo esquelético, promovendo a formação de alanina e glutamina. Estudos em adultos têm demonstrado uma diminuição do catabolismo protéico muscular e melhora da síntese protéica muscular e hepática associada ao uso de AACR. Estudos em crianças têm sido contraditórios[9], tornando necessários estudos mais conclusivos nessa faixa etária.

O uso de AACR em encefalopatia é baseado na observação de que a gravidade da encefalopatia hepática correlaciona-se com o grau de diminuição de AACR e de aumento dos AA aromáticos. Contudo, o uso de AACR não se baseia em dados de melhora objetiva nas medidas clínicas da encefalopatia e da amônia sérica. Estudos nesta área ainda são inconclusivos, sendo necessárias futuras investigações para dar suporte ao uso de AACR na criança com doença hepática.

A glutamina é o aminoácido mais abundante no plasma e músculo, e a maior fonte de energia para os enterócitos intestinais. A suplementação de glutamina em pacientes em NPT tem sido utilizada para prevenir ou reverter a

atrofia intestinal associada ao desuso do intestino e melhorar a sobrevida na sepse. Em ensaios clínicos randômicos e controlados em adultos submetidos a transplante de medula óssea, a suplementação de glutamina resultou em aumento do balanço nitrogenado, menor taxa de infecção e diminuição do tempo de hospitalização, quando comparado com solução de AA sem glutamina.

Para recém-nascidos de muito baixo peso, tem sido preconizada a glutamina adicionada à NPT em quantidades de 0,28-0,5 g/kg/dia (ou 20% da oferta de AA)[10]. Não obstante um estudo tenha mostrado redução do tempo necessário para a nutrição enteral plena em um pequeno subgrupo de neonatos prematuros com peso inferior a 800 g, análise sistemática da literatura não demonstrou efeito benéfico da suplementação de glutamina nessa faixa etária[11].

Assim, embora não seja rotineiramente acrescentada nas soluções de NP devido a problemas de solubilidade, este AA pode ser condicionalmente essencial durante períodos de sepse, trauma, cirurgia ou choque, quando seus níveis circulantes diminuem e sua necessidade aumenta, especialmente para manter a integridade da mucosa gastrintestinal[11].

COMPLICAÇÕES RELACIONADAS AOS LIPÍDIOS

O tecido adiposo presente no corpo humano representa o maior reservatório de substratos energéticos, e, na criança, contém, aproximadamente, 18% de ácidos graxos poliinsaturados, 45% de monoinsaturados e 37% de ácidos graxos saturados. Esta distribuição dos ácidos graxos é semelhante àquela encontrada no leite humano, mas difere significativamente da maioria das emulsões lipídicas disponíveis.

O uso inicial de nutrições parenterais sem lipídios resultou na *deficiência clínica e bioquímica de ácidos graxos essenciais (AGE)*. A administração de nutrição parenteral total sem lipídios por cinco dias na criança e até três semanas no adulto leva a alterações bioquímicas com a carência de AGE (ácido linoléico, araquidônico e linolênico). As manifestações clínicas desta situação são: descamação de pele, queda de cabelos, dificuldade de cicatrização de feridas, maior sensibilidade a infecções, eczema de difícil controle, diminuição da pressão intra-ocular e hepatomegalia. Além de alterações laboratoriais, como aumento da fragilidade das hemácias, anemia, trombocitopenia e diminuição do índice de prostaglandinas[6].

Recém-nascidos de muito baixo peso ou lactentes e crianças com reservas corporais de gordura depletadas ou com história de má absorção crônica de gordura são os grupos com maior risco de desenvolver deficiência de AGE[4]. A gordura parenteral foi então introduzida para suprimento de AGE sem considerar na contabilização das necessidades calóricas requeridas. Apenas 1 a 2% das calorias totais como ácido linoléico e 0,54% como ácido linolênico podem prevenir a deficiência. Embora os produtos disponíveis variem no conteúdo de AGE, a oferta de 4% das calorias totais com lipídios (0,5 g de gordura ou 2,5 ml de emulsão de lipídio a 20% por kg por dia) previne a deficiência de AGE na maioria das crianças e lactentes.

Atualmente, as emulsões lipídicas são usadas como uma das fontes energéticas no aporte nutricional planejado. Limitações secundárias à baixa tolerância à glicose ou ao volume hídrico e necessidades energéticas elevadas têm levado ao maior uso do lipídio. Cinqüenta por cento da ingestão energética é derivada da gordura no lactente alimentado ao seio materno. A dose de lipídio parenteral de 2,5-3 g/kg/dia gera para o lactente apenas 25-30% da ingestão energética como gordura; contudo, doses mais altas não são toleradas especialmente por prematuros ou recém-nascidos pequenos para idade gestacional.

Em crianças acima de 2 anos de idade, a oferta de gordura está limitada a 30% das calorias totais (geralmente, 1,5-2 g/kg/dia), como recomendado pela Academia Americana de Pediatria[12]. A gordura não deve ultrapassar mais do que 60% das calorias totais, com o risco de ocorrer *acidose cetótica*.

A lipase lipoprotéica endotelial é a enzima responsável pela hidrólise lipídica. Para ser reconhecida por este sistema enzimático, as partículas da emulsão devem primeiro adquirir lipoproteínas de superfície, incluindo as apoproteínas C-II, C-III e E. Taxas elevadas de infusão lipídica podem exceder a capacidade de troca das lipoproteínas de superfície, resultando na incapacidade de clarear e metabolizar as emulsões administradas[13] e hiperlipemia.

A capacidade do neonato de clarear e utilizar os lipídios intravenosos depende do seu sistema enzimático e varia tanto com o peso quanto com a idade gestacional[2]. Prematuros, lactentes e crianças desnutridas apresentam menor tolerância à gordura, devido a múltiplos fatores, entre eles: massa corporal de gordura diminu-

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

ída, redução da atividade da lipase lipoprotéica, imaturidade hepática e deficiência de carnitina. Como a heparina estimula a liberação de lipase lipoprotéica, pode não afetar significativamente o clareamento com o passar do tempo, sendo discutível sua indicação com esse propósito.

As emulsões lipídicas intravenosas podem ser administradas de forma segura se alguns cuidados forem observados. As emulsões lipídicas devem ser infundidas preferentemente durante as 24 horas sempre que possível e, especialmente, no recém-nascido. A dose inicial é de 0,5 g/kg/dia e os aumentos devem ser graduais (0,25-0,5 g/kg/dia).

Os triglicérides séricos devem ser monitorados e mantidos dentro dos valores normais, embora exista recomendação na literatura de que sejam aceitáveis níveis acima do limite normal, de 150-250 mg/dl[14]. No neonato, a taxa de lipídio infundida é aumentada baseada na tolerância, geralmente 0,5 g/kg/dia até atingir um total de 3,5 a 4 g/kg/dia. Quantidades mais elevadas de lipídios devem ser ofertadas a uma velocidade inferior a 0,12 g/kg/hora (3 g/kg/dia) ou menor do que 0,08 g/kg/hora (2 mg/kg/dia) durante períodos de fase aguda do estresse metabólico.

Hiperbilirrubinemia é outra complicação potencial do uso de nutrição parenteral nos neonatos. Hiperbilirrubinemia e icterícia ocorrem freqüentemente devido à redução das enzimas hepáticas necessárias para conjugar a bilirrubina no fígado imaturo. Quando os lipídios são infundidos mais rapidamente do que podem ser clareados do sangue, as concentrações de ácidos graxos livres aumentam. A bilirrubina e ácidos graxos livres competem pela ligação com a albumina.

Esse deslocamento da bilirrubina pelos ácidos graxos livres resulta em concentrações séricas mais altas de bilirrubina e maior risco de *kernicterus.* Se os níveis de bilirrubina são mais altos do que 8-10 mg/dl (enquanto a albumina é 2,5-3 g/dl), a oferta lipídica deve ser limitada a quantidades adequadas para prevenir a deficiência de ácidos graxos essenciais[4].

A relação entre os lipídios e o sistema imune também tem sido estudada. Existem crescentes indícios de possíveis efeitos pró-inflamatórios e efeitos adversos sobre o sistema imune causados pelo alto conteúdo de ácidos graxos poliinsaturados (PUFA) dos lipídios. PUFAs são substratos para a via do ácido araquidônico, precursor da síntese de prostanóides e leucotrienos. Assim, infusões rápidas de lipídios podem resultar em aumento indesejado dos mediadores inflamatórios. Os metabólitos dos PUFA podem também resultar numa significativa imunomodulação, incluindo diminuição da quimiotaxia dos neutrófilos, da função fagocítica e da atividade bactericida[15].

Contudo, a suspensão dos lipídios também pode causar outras anormalidades do sistema imune, incluindo atrofia do sistema linfático, diminuição na produção de anticorpos e aumento da suscetibilidade às infecções.

Existem questionamentos sobre os efeitos das emulsões lipídicas na função pulmonar, especialmente de lactentes prematuros e de pacientes com injúria aguda pulmonar. É relatada diminuição na P_aO_2 em prematuros com menos de uma semana de vida recebendo emulsões lipídicas a 10% com níveis séricos de triglicérides maiores que 200 mg/dl.

Em pacientes com síndrome do desconforto respiratório do tipo adulto, infusões de lipídios aumentam o gradiente alvéolo-arterial de oxigênio. Em prematuros de muito baixo peso tem-se demonstrado que estes não apresentam alterações na função pulmonar ou nos gases sangüíneos quando recebem infusões de lipídios a 20% administradas durante 20 horas[16].

Os triglicérides de cadeia longa (TCL) por muitos anos foram os únicos componentes disponíveis comercialmente para formulações lipídicas de nutrição parenteral. Atualmente, encontram-se disponíveis formulações lipídicas contendo TCL e mistura de triglicérides de cadeia média (TCM) com TCL. A utilização exclusiva de TCL na NPT tem sido associada, como já visto anteriormente, a efeitos adversos nas funções imune, hepática e plaquetária, a efeitos hemodinâmicos negativos, à diminuição da oxigenação, a efeitos inotrópicos negativos e ao aumento da pressão da artéria pulmonar.

Já os TCM têm propriedades metabólicas próprias como: depuração plasmática mais rápida, transporte para a mitocôndria independente da carnitina, alta taxa de oxidação com metabolização rápida a fontes energéticas (acetilCoA e corpos cetônicos), menor acúmulo no sistema retículo-endotelial ao longo dos anos e fraca ligação à albumina. Estudos na última década utilizando mistura lipídica contendo 50% TCM e 50% TCL comparada com o uso de 100% de TCL na NPT têm demonstrado redução de efeitos adversos clínicos e bioquímicos, além de vantagens do seu emprego em relação ao uso exclusivo de TCL. Dentre eles estão: au-

sência de alteração na hemodinâmica pulmonar ou na troca gasosa e na distribuição ventilação/perfusão pulmonar[17], ausência de alterações cardiopulmonares,[18] melhora no balanço nitrogenado e melhor clareamento plasmático[19], além da diminuição da bilirrubina livre em prematuros[20]. Se essas virtuais vantagens se traduzem em benefício clínico, ainda está para ser determinado.

É importante lembrar das importantes diferenças clínicas das emulsões lipídicas comercialmente disponíveis a 10% e 20%, especialmente no que se refere ao conteúdo de fosfolipídio[13]. Ambos os produtos contêm 1,2 g/dl de fosfolipídio. A relação fosfolipídio/triglicéride maior na emulsão a 10% resulta em excesso de lipossomas fosfolipídicos, o que contribui para a formação de partículas lipoproteína-X-símile, que torna lenta a hidrólise periférica dos triglicérides circulantes pela lipase lipoprotéica.

Prematuros têm demostrado que o clareamento dos triglicérides é mais rápido e o nível sérico de fosfolipídios é mais baixo após administração de 4 g/kg/dia de emulsão a 20% comparado a 2 g/kg/dia de emulsão a 10%.

A suplementação de carnitina para facilitar a utilização do lipídio parenteral é discutível. A carnitina é normalmente sintetizada pelo fígado a partir da metionina e da lisina, mas as soluções pediátricas de aminoácidos parenterais têm quantidades mais baixas de metionina do que as soluções-padrão. A dose recomendada de suplementação de carnitina oral e parenteral varia de 2 a 20 mg/kg/dia. Os pacientes de maior risco para depleção de carnitina são os recém-nascidos de muito baixo peso sem uma fonte exógena de carnitina e os pacientes recebendo terapia de diálise crônica por doença renal em estágio final. Indicadores laboratoriais para a suplementação de carnitina podem incluir *hipertrigliceridemia, hipoglicemia* e níveis séricos baixos de carnitina[4].

COMPLICAÇÕES HEPATOBILIARES

As alterações hepatobiliares constituem o grupo de complicações de aparecimento tardio, associadas especialmente à terapia nutricional parenteral. Incluem um amplo espectro de situações — desde alteração isolada de provas hepáticas (bilirrubinas, transaminases, fosfatase alcalina [FA] ou gama-glutamil-transpeptidase [gama-GT]) até alterações anatomopatológicas bem estabelecidas (colestase, esteatose, fibrose hepática e cirrose).

O primeiro relato de alteração hepática associado à NPT em crianças foi feito por Peden e cols., em 1971, e referia-se a um recém-nascido prematuro que desenvolveu hepatoesplenomegalia e icterícia na sétima semana de NPT, e cujo exame *post mortem* revelou colestase centrolobular e cirrose[21].

Vários autores[22-24] sugerem que três síndromes clínicas, aparentemente distintas, podem resultar do uso da NPT: uma *síndrome colestática*, que acometeria mais os recém-nascidos e lactentes jovens, uma síndrome com *esteatose ou esteato-hepatite*, predominando entre os pacientes adultos, e uma síndrome com formação de *barro biliar e colelitíase*, podendo ser comum a ambos os grupos de pacientes. Evidentemente, todas as síndromes podem ocorrer em qualquer uma das faixas etárias.

A incidência precisa dessas alterações hepáticas (especialmente a síndrome colestática) nos lactentes não está definida, mas pode variar de 7,5% a 84%, porque os critérios laboratoriais para identificá-las são variáveis[25,26]. Pode haver aumento absoluto da bilirrubinemia direta, aumento da bilirrubinemia direta em relação à total, aumento da gama-GT sérica ou aumento dos ácidos biliares. A característica mais importante na biópsia hepática é a presença de colestase centrolobular.

Em adolescentes e crianças maiores, a complicação hepatobiliar relacionada à NPT segue o padrão do adulto, com acúmulo de gordura hepática sem evidência de inflamação, colestase ou necrose do hepatócito. Está associada a grandes elevações dos níveis séricos das transaminases hepáticas; mesmo com elevações menores dessas enzimas, pode estar associada à elevação da FA e das bilirrubinas séricas. Na biópsia hepática, o acúmulo de gordura é inicialmente de distribuição periportal; nos casos mais intensos, a deposição se torna panlobular ou centrolobular[25].

Em geral, essas alterações hepatobiliares relacionadas à NPT têm caráter reversível, retornando gradualmente à normalidade (2 a 4 semanas) após a suspensão da NPT. Já foram relatados casos de evolução crônica (fibrose hepática, cirrose), devido ao uso crônico de NPT, muitos deles com desfechos desfavoráveis[22,25].

É possível identificar mais precocemente as complicações hepatobiliares pela monitoração sistemática dos pacientes que fazem uso prolongado da NPT. De acordo com relatos da literatura, o aparecimento de alteração nas pro-

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

vas hepáticas comumente utilizadas na monitoração pode ser bastante precoce, como uma a duas semanas de uso da NPT, mas, ainda assim, é pouco sensível para estabelecer repercussão do achado[22]. A suspeita de alterações hepatobiliares somente pode ser confirmada pela análise histológica de espécime obtido por meio de biópsia hepática.

São muitas as causas atribuídas às alterações hepatobiliares associadas à NPT, algumas relacionadas às características do paciente e outras às características da NPT. Por se tratar de um efeito multifatorial, é pouco provável que se consiga estabelecer a contribuição que cada causa isolada ou em associação pode dar para determinada alteração hepatobiliar.

Considerando que uma das maiores indicações de NPT tem sido a síndrome do intestino curto, tanto por anomalias congênitas como em decorrência de enterocolite necrosante, grande parte das crianças que utilizam a NPT tem menos de 12 meses de idade, muitas delas prematuras ou com baixo peso ao nascimento, tendo permanecido no hospital por longos períodos, e tendo sofrido inúmeras agressões infecciosas. Nesse perfil de paciente estão incluídas diversas características que poderiam estar relacionadas às alterações hepatobiliares da NPT — imaturidade do sistema secretor biliar, grande cirurgia de trato digestivo, perda de estímulo entérico pelo jejum prolongado, supercrescimento bacteriano de intestino delgado, translocação bacteriana, circulação êntero-hepática comprometida, estase da vesícula e comprometimento de fluxo biliar, sepse e lesão por hipóxia/hipoperfusão[25,26].

De acordo com Kubota e cols., a incidência da colestase associada à NPT diminuiu significativamente nos últimos vinte e cinco anos, da mesma forma que a sua mortalidade. Além do excesso de carga energética total, a coexistência de infecção e estase intestinal foram importantes fatores etiológicos na colestase associada à NPT[27].

Quanto às características da NPT, podem estar implicadas, além do seu uso prolongado (mais de duas semanas), o excesso de macronutrientes (carboidratos, proteínas e lipídios), a deficiência de micronutrientes (vitamina E, selênio), de aminoácidos específicos (serina, taurina, metionina, carnitina, L-glutamina), a toxicidade de ácido litocólico, a baixa relação calorias/nitrogênio, a administração contínua da NPT, os agentes contaminantes (alumínio, cobre, bissulfito de sódio), entre outros[25,26].

No caso da esteatose, ainda que a causa principal seja atribuída à oferta excessiva de glicose na NPT, e que foi reduzida com a introdução dos lipídios como fonte energética, existem suspeitas da participação de outros fatores: indução de ácidos graxos essenciais, deficiência de carnitina, oferta excessiva de lipídios, prejuízo da oxidação hepática de drogas e ausência do "fator protetor" da dieta normal[25].

O manejo das situações em que se detectam as alterações hepatobiliares relacionadas à NPT deve visar especialmente à supressão ou à eliminação dos fatores que podem contribuir com as mesmas, conforme foi descrito. A suspensão da NPT ou a redução do tempo de NPT é obrigatória. Também o tratamento e/ou a redução de outros estímulos (fatores) determinantes da colestase/esteatose devem ser priorizados, tais como: a reutilização precoce da via enteral para alimentação, ainda que de forma mínima[25-27], o tratamento da sepse ou de infecções concomitantes[25-27], medidas que otimizem a circulação esplâncnica e que reduzam a possibilidade de translocação bacteriana[25-27], o planejamento de soluções balanceadas em relação aos macronutrientes, evitando o excesso especialmente de aminoácidos[25], e a utilização da NPT em ciclos de 12 ou 18 horas, em vez de uso contínuo[25].

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Coppini LJ, Waitzberg DL. Complicações em nutrição enteral. In: Waitzberg DL. Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica, 3ª ed. São Paulo, Atheneu, 723-732, 2001.
2. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adults and Pediatric Patients. J Parenter Ent Nutr 17(suppl):27AS-52AS, 1993.
3. Fanaroff A, Marin R (eds.). Neonatal-Perinatal Medicine. 5th ed. St. Louis: Mosby Year Book. Chapter, 1, 1995.
4. Cox JH, Melbardis IM. Parenteral Nutrition. In: Samour PQ, Helm KK, Lang CE. Handbook of Pediatric Nutrition 2nd ed. Maryland: AAP p. 551-587, 1999.
5. Sajbel TA, Dutro MP, Radway PR. Use of separate insulin infusions with total parenteral nutrition. J Parenter Enter Nutr 11:97-105, 1987.
6. Silva MLT, Waitzberg DL. Complicações da Nutrição Parenteral Total. In: Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica, 3ª ed. São Paulo: Atheneu, p. 855-861, 2001.
7. Heird W. Amino acids and energy needs of pediatric patients receiving parenteral nutrition. Pediat Clin N Amer 42(4):765-790, 1995.
8. Cochrane Group. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. Br Med J 317:235-240, 1998.

9. Steinhorn DM. Branched-chain amino acid (BCAA) supplementation improves nitrogen retention in critically-ill children. Pediatr Res 33:42-50, 1993.
10. Lacey JM, Crouch JB, Benfell K. The effects of glutamine-enriched parenteral nutrition in premature infants. JPEN 20:74-77, 1996.
11. Tubmam TR, Thompson SW. Glutamine Aupplementotion for prevention of morbidity in preterm infonts. The Cochrane Library, issne 2, 2001. Oxford: Update Software.
12. Teitelbaum DH, Coran AG. Perioperatrive nutritional support in pediatrics. Nutrition 14:130-138, 1998.
13. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Commentary on parenteral nutrition. Pediatrics 71:547-552, 1983.
14. Carpentier YA. Phospholipid excess of fat emulsion slows triglyceride removal and increases lipoprotein remodeling. Arteriosclerosis 7:541-550, 1987.
15. Pereira GR. Nutritional care of the extremely premature infant. Clin Perinatol 22:61-69, 1995.
16. Kinsella JE. Dietary lipids, eicosanoids, and the immune system. Crit Care Med 18:S94-S113, 1990.
17. Masdaus DR. Gas exchange and pulmonary hemodinamic responses to fat emulsion in acute respiratory distress syndrome. Intensive Care Med 24:918-923, 1998.
18. Radermacher P, Santak B, Strobach H, Schror K, Tarnow J. Fat emulsions containing medium chain triglycerides in patients with sepsis syndrome: effects on pulmonary hemodynamics and gas exchange. Intensive Care Med 18:231-234, 1992.
19. Fiaccadori E, Tortorella G, Gomzi GL, Beghi C, Albertini D, Pincolini S et al. Hemodinamic and respiratory effects of medium-chain and long-chain triglyceride fat emulsions: a prospective, randomized study. Revista Italiana di Nutrizione Parenterale est Enterale 15:6-14, 1997.
20. Jiang Z, Zhang S, Wang X, Yang N, Zhu Y, Wilmore D. A comparison of Medium-Chain and Long-Chain Triglycerides in Surgical Patients. Annals of Surgery 217:175-184, 1993.
21. Rubin M, Harell D, Naor N, Moser A, Wielunsky E, Merlob P, Lichtenberg D. Lipid Infusion with Different Triglyceride Cores (Long-Chain vs Medium-Chain / Long-Chain Triglycerides): Effects on Plasma Lipids and Bilirrubin Binding in Premature Infants. J Parenter Enter Nutr 15:642-646, 1991.
22. Peden VH, Witzleben CL, Skelton MA. Total parenteral nutrition (letter). J Pediatr 78:180-1, 1971.
23. Whitington PF. Cholestasis associated with total parenteral nutrition in infants. Hepatology 5:693-6, 1985.
24. Roy CC, Belli DC. Hepatobiliary complications associated with TPN: an enigma. J Am Coll Nutr 4:651-60, 1986.
25. Baker AL, Rosenberg IH. Hepatic complications of total parenteral nutrition. Am J Med 82:489-97, 1987.
26. Quigley EMM, Marsh MN, Shaffer JL, Markin RS. Hepatobiliary complications of total parenteral nutrition. Gastroenterology 104:286-301, 1993.
27. Carvalho PRA. A infecção como fator de risco para a colestase associada à nutrição parenteral em crianças com idade superior a um mês. (Dissertação de Mestrado) Porto Alegre-RS-Brasil. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1993.
28. Kubota A, Yonekura T, Hoki M, Oyanagi H, Kawahara H, Yagi M et al. Total parenteral nutrition-associated intrahepatic cholestasis in infants: 25 years' experience. J Pediatr Surg 35:1049-51, 2000.

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

29 Complicações da Terapia Nutricional — Infecciosas

Antonio Tadeu Fernandes
Maria Olívia Vaz Fernandes

O emprego de nutrição parenteral e enteral em pacientes graves representa um grande avanço terapêutico, mas trouxe aumento dos riscos de infecções associadas à terapia nutricional.

Muitos fatores atuam sinergicamente para a ocorrência desta complicação: a contaminação intrínseca das dietas, em decorrência da sua composição, obviamente com alta concentração de nutrientes; a utilização em pacientes graves e debilitados, muitos já infectados, recebendo antibióticos de amplo espectro; e a habitual duração prolongada dos procedimentos invasivos empregados para sua administração[1].

As principais infecções relacionadas à administração de soluções endovenosas e utilização de dispositivos intravasculares são: celulite periorifício, flebite, tromboflebite séptica, septicemia, endocardite e infecções metastáticas, como osteomielite, endoftalmite e artrite.

O risco de infecção está relacionado a fatores intrínsecos do paciente, como seu *status* imunológico e com o acesso vascular (tipo de cateter, localização do acesso, solução infundida, manipulação e tempo de permanência)[2].

As soluções para nutrição parenteral favorecem a proliferação de vários microrganismos, especialmente bactérias Gram-negativas e *Candida* sp[3] devido à sua composição, em que encontramos diversos substratos para o crescimento microbiano, como glicose, lipídios e aminoácidos[4].

Os germes que são encontrados com maior freqüência nas soluções de nutrição parenteral são[5-8]: *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida* spp, *Serratia marcescens*, *Serratia* spp, *Staphylococci* coagulase-negativos, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp, *Alcaligenes faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus viridans*, *Malassezia furfur* — raro, porém bastante associado ao uso de NPT em crianças pequenas, *Geotrichum candidum*.

A *Candida* se destaca dentre estes agentes em decorrência do grau de desnutrição desses pacientes, do uso de antibióticos de amplo espectro e da presença de lipídios, substrato ideal para proliferação desses microrganismos[9,10].

Como as soluções de nutrição parenteral prolongada favorecem o crescimento microbiano, medidas rigorosas de assepsia devem ser empregadas na sua preparação, em todas as etapas envolvidas, inclusive durante sua administração, garantindo sua qualidade[11-13]. É recomendado que a preparação seja realizada na farmácia, utilizando-se de capelas de fluxo laminar, insumos e materiais estéreis[14,15].

Como a dieta parenteral não é submetida a processo de esterilização após seu preparo, deve ser mantida sob refrigeração até sua administração. As temperaturas de geladeiras e congeladores usados devem ser monitorizados e documentados diariamente para assegurar o cumprimento dos requisitos de armazenagem estabelecidos. Testes analíticos específicos devem ser realizados em amostras para garantir a qualidade da dieta parenteral dentro de limites aceitáveis, assegurando sua composição, pH, esterilidade, apirogenicidade, limite de partículas e integridade da embalagem, entre outros

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

parâmetros. Alíquotas devem ser retiradas de cada dieta, mantidas sob refrigeração e examinadas caso haja suspeita de contaminação[16].

Devido aos seus componentes, a nutrição parenteral é um meio muito favorável ao crescimento de microrganismos, porém, é através do acesso vascular que ocorre a maioria das infecções da corrente circulatória e do próprio dispositivo.

As principais fontes de infecção do acesso vascular e da corrente sangüínea são[17]:

1. Quebra da assepsia durante a inserção do cateter vascular. O preparo da pele do local em que será inserido o cateter contribui substancialmente para o aparecimento de infecção, ressaltando-se a importância da escolha correta do anti-séptico. O risco de infecção é maior se o dispositivo for introduzido na urgência, recomendando-se, portanto, que o mesmo seja substituído assim que o paciente apresentar condições clínicas estáveis.

2. A colonização da pele periorifício do cateter é a mais importante fonte de microrganismos, penetrando através da superfície externa do cateter para dentro do vaso sangüíneo.

3. O *hub* (conexão entre o cateter e o sistema de infusão), também conhecido como canhão, e as "torneirinhas" são a segunda maior fonte destas infecções[18], sendo as mãos dos profissionais que realizam a conexão e a desconexão do sistema a principal fonte de microrganismos[19].

Ao contrário da contaminação periorifício do cateter, a penetração do microrganismo ocorre através da superfície interna do cateter. Microrganismos como o *Staphylococcus* coagulase-negativo podem formar um biofilme, favorecendo a agregação das células microbianas entre si e os cateteres[20], protegendo-os da ação de antimicrobianos, neutrófilos, macrófagos e anticorpos.

4. Soluções contaminadas — as soluções podem contaminar-se na sua fabricação ou durante a manipulação no hospital. Se o inóculo for grande, pode ocorrer bacteremia imediata, e se o inóculo for menor pode haver colonização da parte interna do dispositivo, com repercussão variada quanto à sua evolução no hospedeiro.

5. Fonte hematogênica — um foco infeccioso a distância ou a manipulação hospitalar de um tecido colonizado pode desencadear bacteremia e causar contaminação da parte interna do cateter.

A migração de microrganismos da pele pela superfície externa do cateter é a principal rota de contaminação em cateteres periféricos e centrais de curta duração. Nos cateteres de longa duração, o canhão é a principal porta de entrada dos microrganismos, que invadem pela porção intraluminal destes dispositivos.

Ocasionalmente, a contaminação se dá por via hematogênica e, raramente, pelo emprego de um infundido contaminado. O material com o qual é feito o cateter e a virulência intrínseca do microrganismo infectante são fatores patogênicos importantes. Os cateteres feitos com PVC e poliuretano são menos resistentes à aderência microbiana em relação aos que são construídos com *Teflon®*, silicone ou poliuretano. Irregularidades em sua superfície favorecem a aderência de vários microorganismos, como o *Staphylococcus* coagulase-negativo, *Acinetobacter calcoaceticus* e *Pseudomonas aeruginosa*.

Cateteres mais trombogênicos também favorecem a infecção. O *S. aureus* pode aderir na fibronectina, produzida pelo paciente, que recobre o dispositivo. Um polissacarídeo extracelular, denominado *slime*, é produzido pelo *Staphylococcus* coagulase-negativo e espécies de *Candida*, atuando como barreira à fagocitose e bloqueando a penetração dos antibióticos[21].

As bactérias Gram-positivas são os principais agentes isolados nessas infecções e o *Staphylococcus* coagulase-negativo liderou em levantamento realizado pelo NNIS entre 1992 e 1999, com 37% dos casos, seguido pelo *Enterococcus* com 13,5%, dos quais 25,9% são resistentes à vancomicina.

Também o *S. aureus* se destaca, correspondendo a 12,6%, mais da metade resistente à oxacilina.

Os bacilos Gram-negativos correspondem a 19,0% dos microrganismos isolados, com destaque para crescente participação das enterobactérias produtoras de β-lactamase de espectro estendido.

A *Candida* spp representa 8% dos achados, e a *C. albicans* 48% dos casos, cedendo espaço a *C. glabrata* e *C. krusei* com resistência crescente ao fluconazol, o que também já é observado em 10% das *C. albicans* isoladas. Ou seja, em todos estes microrganismos, a baixa sensibilidade microbiana aos antibióticos tradicionalmente empregados é um fenômeno preocupante e crescente[22].

As principais medidas para prevenção e controle das infecções relacionadas ao acesso vascular, baseadas no *Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Infections[23] estão estabelecidas por categoria, a saber:

Categoria IA: comprovado. Estudos experimentais, clínicos ou epidemiológicos bem conduzidos.

Categoria IB: recomendado. Forte razão teórica ou estudos experimentais, clínicos ou epidemiológicos.

Categoria IC: exigido. Leis e Portarias.

Categoria II: sugerido. Razão teórica ou sugerida por estudos.

Não resolvido: evidência insuficiente ou não existe consenso.

• Troca do equipo

1. Trocar o sistema de infusão a intervalos mínimos de 72 horas, a não ser que exista suspeita ou confirmação de infecção relacionada ao cateter: IA (comprovado).

2. Trocar o equipo utilizado para administração de sangue, derivados e emulsões lipídicas dentro de 24 horas do início da infusão: IB (recomendado).

3. Na administração de glicose e aminoácidos, o sistema de infusão não necessita ser trocado mais freqüentemente que a cada 72 horas: II (sugerido).

4. Trocar o sistema sem agulha em conjunto com o equipo: II (sugerido).

5. Realizar anti-sepsia adequada antes da punção do sistema sem agulha, utilizando itens estéreis: IB (recomendado).

• Fluidos parenterais

1. Infundir soluções com lipídios dentro de 24 horas: IB (recomendado).

2. Infundir emulsões de lipídios dentro de 12 horas, exceto se o volume requer um tempo maior: IB (recomendado).

3. Infundir sangue e derivados dentro de quatro horas: II (sugerido).

4. Não existe recomendação quanto ao tempo de infusão para demais soluções: não resolvido.

• Preparação e controle de qualidade de misturas EV

1. Preparar rotineiramente os fluidos parenterais na farmácia, utilizando fluxo laminar e técnica asséptica: IB (recomendado).

2. Não utilizar soluções EV turvas, com vazamentos, fissuras, partículas ou vencidas: IB (recomendado).

3. Preferir medicamentos de dose única: II (sugerido).

4. Não reaproveitar sobras de frascos de uso único: IA (comprovado).

5. Refrigerar os fracos de múltipla dose após sua abertura, se recomendado pelo fabricante: II (sugerido).

6. Desinfecção do diafragma dos frascos de múltipla dose com álcool 70% antes da punção: IA (comprovado).

7. Utilizar itens estéreis para aspirar o conteúdo dos frascos, evitando sua contaminação: IA (comprovado).

8. Descartar os frascos de múltiplas doses quando a esterilidade estiver comprometida: IA (comprovado).

• Administração de NPP

1. Utilizar lúmen ou cateter exclusivo para administração de NPP: II (sugerido).

A contaminação bacteriana das fórmulas enterais pode ocorrer desde sua manipulação até sua administração e qualquer dieta enteral pode favorecer o crescimento de germes, devendo por isso passar por rígido controle de qualidade.

Os pacientes idosos ou com patologias de base como AVC, AIDS, desnutrição, neoplasias, politrauma e grandes queimaduras apresentam maior predisposição às infecções sistêmicas por contaminação da dieta, devido ao seu estado geral debilitado. Além disso, fatores como o uso de antiácidos, bloqueadores H_2, perda da integridade epitelial do trato gastrintestinal ou atrofia por desuso, podem aumentar a susceptibilidade a infecções[24,25,26].

A diarréia é a complicação mais freqüente dentre os problemas gastrintestinais em pacientes em uso de dieta enteral. Os microrganismos que mais freqüentemente causam diarréia são: *Klebsiella, Clostridium*, *E. coli*, *S. aureus*, *Salmonella e Bacillus cereus*.

As principais causas ou efeitos colaterais da diarréia são: comprometimento da absorção intestinal, como por exemplo a desnutrição calórico-protéica grave e hipoalbuminemia; a administração rápida da dieta, sendo necessário adequar a velocidade da infusão à localização da sonda, principalmente quando está situada no duodeno e jejuno; hiperosmolaridade da solução infundida; o uso de drogas como digitais; laxativos; antiácidos com magnésio; aminofilina; potássio e fósforo.

Outra causa de diarréia é o uso prolongado de antibióticos associado à administração de nutrição enteral, podendo causar diarréia pelo *Clostridium difficile*[27].

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

A pneumonia aspirativa é a complicação respiratória mais grave. Os fatores que predispõem ao desenvolvimento de pneumonia relacionada à sonda enteral são os seguintes: calibre da sonda; retardo no esvaziamento gástrico; íleo paralítico levando à refluxo gastresofágico; oferta exagerada da dieta; introdução incorreta da sonda nas vias aéreas e migração de germes para os pulmões.

Algumas condições dos pacientes favorecem a pneumonia aspirativa: pacientes comatosos e com patologias cardíacas, prejudicando o reflexo da tosse; pacientes neurológicos aspiram com maior facilidade devido a seus reflexos estarem comprometidos; pacientes intubados e traqueostomizados apresentando diminuição na deglutição, podendo levar à aspiração oral[28].

As sondas enterais podem estar relacionadas a episódios de otite, sinusite, esofagite, ulceração ou estenose do esôfago, fístula traqueoesofágica, ruptura de varizes de esôfago e rouquidão. Além disso, a sonda enteral pode causar complicações relacionadas à sua localização incorreta, deslocamento durante o uso e obstrução[29].

As principais medidas de controle de contaminação das dietas enterais são[30-32]:

1. Preferir dietas e sistemas que necessitem de menor manipulação e menor número de conexões.

2. Higienizar rigorosamente as mãos para prevenir a contaminação por contato e manipular as dietas e sistemas de forma a minimizar os riscos de contaminação.

3. Aspirar o resíduo gástrico antes de cada administração da dieta para evitar o refluxo gastresofágico.

4. Elevar a cabeceira do leito a 30º.

5. Preservar a integridade do sistema de infusão e do frasco da dieta e não adicionar outras substâncias.

6. Observar a integridade e validade da embalagem.

7. Controlar rigorosamente o gotejamento.

8. Trocar o equipo a cada 24 horas.

9. Armazenar as dietas enterais em temperatura e local adequados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martins DP, Kfouri Filho M. Nutrição parenteral. In: Fernandes AT, Fernandes MOV, Ribeiro Filho N (ed). Infecção Hospitalar e suas Interfaces na Área da Saúde. São Paulo: Atheneu, p. 1103-1140, 2000.
2. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections. MMWR 51:(RR10);1-26, Aug 9, 2002.
3. Widmer AF. IV-Related infections. In: Wenzel RP (ed.). Prevention and control of nosocomial infections. 2nd ed. Maryland: Williams & Wilkins, p. 556-579, 1993.
4. Cabrera RH et al. Growth of microrganisms in parenteral nutrient solutions. Am J Hosp Pharm 41:1178-80, 1984.
5. Widmer AF. IV – Related infections. In: Wenzel RP (ed.). Prevention and control of nosocomial infections. 2nd ed. Maryland: Williams & Wilkins, p. 556-579, 1993.
6. Dolin BJ et al. Contamination rates of 3-in-1 total parenteral nutrition in a clinical setting. J Parent Ent Nutr 11(4):403-5, 1987.
7. Cabrera RH et al. Growth of microrganisms in parenteral nutrient solutions. Am J Hosp Pharm 41:1178-80, 1984.
8. Rowe CE et al. Growth of microrganisms in total nutrient admixtures. Drug Intell Clin Pharm 21:633-8, 1987.
9. Widmer AF. IV – Related infections. In: Wenzel RP. (ed) Prevention and control of nosocomial infections. 2nd ed. Maryland: Williams & Wilkins, p. 556-579, 1993.
10. Horn CK, Conway SP. Candidaemia. Risk factor in patients with cystic who have totally implantable venous access systems. J Infect 26(2):127-132, 1993.
11. US Department of Health & Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Intravascular Device. Related Infections Preventions. Guideline Availability; Notices. Federal Register, vol. 60, n. 187, 1995.
12. Akers MJ. Parenteral Quality Control. New York, Marcel Dekker Inc, 253p., 1985.
13. The United States Pharmacopeia, 23rd rev., and The National Formulary, 18th ed., Rockville, MD. The United States Pharmacopeial Convention, p. 1963-1975, 1994.
14. US Department of Health & Human Services. Guidelines for prevention of intravascular infections. Virginia, 1981.
15. Buchanan EC et al. Principles of Sterile Product Preparation, American Society of Health – System Pharmacists, Inc, 1995.
16. Martins DP, Kfouri Filho M. Nutrição parenteral. In: Fernandes AT, Fernandes MOV, Ribeiro Filho N (ed.). Infecção Hospitalar e suas Interfaces na Área da Saúde. São Paulo: Atheneu, p. 1103-1140, 2000.
17. Liñares J, Sitges-Serra A, Garau J et al. Pathogenesis of catheter sepsis. a prospective study with quantitative and semiquantitative cultures of catheter hub and segments. J Clin Microbiol 21:357, 1985.
18. Sitges-Serra A, Linares J, Garau J. Catheter sepsis: the clue is the hub. Surgery 97:355-357, 1985.
19. Sitges-Serra A, Puig P, Linares J, Pérez JL, Farreró N, Jaurrieta E, Garau J. Hub colonization as the initial step in a outbreak of catheter-related sepsis due to coagulase negative staphylococci during parenteral nutrition. J Parenter Enteral Nutr 8:668-672, 1984.
20. Christensen GD, Baddour LM, Simpson WA. Hypothetical model of phenotypic variation in

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

staphylococci. In: Wadstrom T, Eliasson I, Holder I, Ljungh A (ed.). Pathogenesis of wound and biomaterial associated infections. London: Springer-Verlag, p. 465-478, 1990.

21. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections. MMWR, 51:(RR10); 1-26, Aug 9, 2002.
22. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections. MMWR, 51:(RR10) 1-26, Aug 9, 2002.
23. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections. MMWR, 51:(RR10)1-26, Aug 9, 2002.
24. Fink MP. Gastrointestinal mucosal injury in experimental models of shock, trauma and sepsis. Crit Care Med 19:627-641, 1991.
25. Heyland DK, Cook DJ, Guyatt GH. Enteral nutrition in the critically ill patient: a critical review of the evidence. Intensive Care Med 19:435-442, 1993.
26. Payne-James JJ. Enteral nutrition and the critically ill: infection risk minimisation. Br J Intens Care 135-141, Sep-Oct 1991.
27. Ortolani FPB et al. Unidade de alimentação e nutrição, dietas enterais e lactário. In: Fernandes AT, Fernandes MOV, Ribeiro Filho N (ed.). Infecção Hospitalar e suas Interfaces na Área da Saúde. São Paulo: Atheneu, 1208-1246, 2000.
28. Ortolani FPB et al. Unidade de alimentação e nutrição, dietas enterais e lactário. In: Fernandes AT, Fernandes MOV, Ribeiro Filho N (ed.). Infecção Hospitalar e suas Interfaces na Área da Saúde. São Paulo: Atheneu, 1208-1246, 2000
29. Ortolani FPB et al. Unidade de alimentação e nutrição, dietas enterais e lactário. In: Fernandes AT, Fernandes MOV, Ribeiro Filho N (ed.). Infecção Hospitalar e suas Interfaces na Área da Saúde. São Paulo: Atheneu, 1208-1246, 2000.
30. Levy J. Enteral nutrition: an increasingly recognized cause of nosocomial bloodstream infection. Infect Control Hosp Epidemiol, 10:395-397, 1989.
31. Martin MA. Nosocomial infections related to patient care support services: dietetic services, central services department, laundry, respiratory care, dialisys and endoscopy. In: Wenzel RP (ed.). Prevention and control of nosocomial infections. Baltimore, Williams & Wilkins, p. 647-688, 1997.
32. Gould D. Hand descontamination. Nurses' opinions and pratices. Nurse Times, 91:42-45, 1995.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

30 Cuidados de Enfermagem na Criança em Terapia Nutricional

Sueli Matsuda
Monica Bacellar Cases da Silveira
Akemi Tsukamoto

INTRODUÇÃO

A nutrição é o alicerce do crescimento e atua em todos os níveis do desenvolvimento humano, merecendo atenção exclusiva no tratamento de qualquer processo patológico.

Quando uma criança adoece, a intolerância à baixa oferta protéico-calórica está diminuída, ocasionando alterações hipercatabólicas que resultam em depleção energética e protéica do organismo.

A terapia nutricional tem como objetivo suprir as necessidades adequadas de nutrientes, alimento e água como suporte essencial ao tratamento e prognóstico de crianças hospitalizadas.

Considerando-se que a terapia nutricional em um paciente pediátrico inclui desde um recém-nascido pré-termo extremo com muito baixo peso até um adolescente, é fundamental que se atendam as necessidades metabólicas e energéticas de cada criança a fim de promover seu crescimento e desenvolvimento.

A análise de um programa de suporte nutricional adequado ao paciente consiste em um trabalho de equipe integrada de enfermagem que possibilite uma terapêutica de cuidado correspondente às necessidades básicas e individuais do paciente, prevenindo assim a desnutrição e a diminuição da morbimortalidade.

Com a sistematização da assistência de enfermagem através do histórico e do exame físico, juntamente com os parâmetros clínicos, antropométricos e laboratoriais, fornecemos dados que irão nortear uma terapia adequada a pacientes gravemente enfermos independentemente de sua faixa etária, acompanhando e orientando o paciente e familiares envolvidos com a terapêutica.

INDICAÇÕES DE TERAPIA NUTRICIONAL

Crianças com incapacidade de manter ou ganhar peso através da ingestão alimentar voluntária por via oral encontram-se em risco nutricional, estando indicada a terapia. Causas mais freqüentes:

- Prematuridade.
- Lactente com peso de nascimento inferior a 2.500 g.
- Lactente de baixo peso com patologias associadas, por exemplo, cardiopatias, afecções gastrintestinais ou metabólicas.
- Crianças com déficit de crescimento.
- Perda ponderal aguda ou associada à doença crônica.
- Crianças com necessidades metabólicas específicas como quadro séptico, traumas, neoplasias ou pré-operatórios.
- Incapacidade de alimentação gastrintestinal associada à doença intestinal inflamatória ou congênita.
- Crianças com risco de aspiração pulmonar devido a comprometimento neuromuscular e/ou submetidas à ventilação pulmonar mecânica.

NUTRIÇÃO ENTERAL

A terapia nutricional enteral é a forma de administração alimentar através de uma sonda,

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

diretamente na via gastrintestinal, incluindo os ostomas.

Os lactentes preferencialmente recebem leite materno, sejam eles a termo ou prematuros, exceto se houver alguma contra-indicação. Nesses casos, encontra-se disponível no mercado uma diversidade de fórmulas com composições específicas para cada caso.

Métodos de Alimentação

Alimentação Gástrica Intermitente ou Alimentação Trófica

Compreende a administração de pequenos volumes de leite a cada duas ou três horas através de sonda naso ou orogástrica. Está indicada em diversas situações e constitui um método mais fisiológico com conseqüente minimização de riscos para a criança.

A gavagem é realizada conectando-se uma seringa à sonda e deixando o leite infundir apenas pela ação da gravidade, sem nenhuma outra aplicação de pressão.

Alimentação Gástrica Contínua

Compreende a administração de leite no estômago através de sonda naso ou orogástrica de forma contínua. É uma opção para crianças que não apresentam tolerância à alimentação intermitente e também em alguns casos de insuficiência respiratória. A infusão contínua geralmente é realizada com o auxílio de uma bomba de infusão, promovendo rigoroso controle na velocidade e volume administrado.

Alimentação Transpilórica ou Jejunal

Compreende a infusão de leite na terceira porção duodenal ou no jejuno através de sonda. Tem indicação restrita devido a riscos associados a complicações como desequilíbrio da flora bacteriana e comprometimento na absorção de certas substâncias como a gordura e alguns eletrólitos.

O risco de perfuração intestinal está amenizado com a utilização de sondas flexíveis, como polivinil ou silicone. É mais empregada nos casos de refluxo gastresofágico e crianças sob ventilação pulmonar mecânica.

A velocidade e o volume administrado também estão controlados por uma bomba de infusão, como citado na alimentação gástrica contínua.

Pode-se considerar que, independentemente do tipo de sonda e localização da mesma, a nutrição enteral baseia-se em duas maneiras distintas de infusão, a contínua e a intermitente.

Riscos e Complicações

As complicações da alimentação por sonda podem ser determinadas por causas mecânicas, metabólicas e gastrintestinais.

- Mecânicas
  Podem ser ocasionadas por obstrução da sonda devido a resíduo alimentar e uso de medicação por esta via, sendo necessária a irrigação com água após a administração da dieta.
- Metabólicas
  Desencadeadas por desequilíbrio hidreletrolítico, por desidratação hipertônica, através de preparados de nutrientes hiperosmolares sobre superfícies luminares que podem encontrar-se lesadas.
  Deve-se monitorar os eletrólitos séricos, uréia, hematócrito, glicosúria e glicemia.
- Gastrintestinais
  Ocorrência de diarréia, distensão abdominal, náuseas e vômitos.

Deve-se reduzir a velocidade de infusão, diluir a fórmula, utilizar técnica asséptica no preparo, estocagem e administração da dieta, e não expor a dieta por tempo superior a oito horas em temperatura ambiente.

Técnicas de Colocação da Sonda

- Lavar as mãos.
- Selecionar a sonda correspondente ao peso da criança.
- Verificar a extensão da sonda a ser inserida.
- Medir a distância da boca-orelha, descendo até o apêndice xifóide e fazer uma marca com tira adesiva.
- Lubrificar a sonda com solução hidrossolúvel — para sondas de polímeros especiais, o simples umedecimento com água é suficiente para lubrificá-la.
- Colocar a criança sentada e levemente curvada para frente.
- Introduzir a sonda através da narina até que atinja o ponto previamente marcado — No RN a colocação da sonda via nasal não é indicada por interferir na respiração. A via nasogástrica somente é utilizada quando for iniciada a oferta oral.
- Fazer a fixação da sonda. Dê preferência à fita não irritante, tipo Micropore®, para evitar escarificações na pele.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

- Para sondas enterais, posicionar a criança sobre o lado direito, facilitando, assim, a progressão da mesma.
- Certificar-se do posicionamento da sonda através da aspiração do conteúdo gástrico ou pela introdução de 5 a 10 ml de ar com ausculta gástrica simultânea.

As sondagens enterais necessitam de controle radiológico antes do início da infusão da dieta. Para sondas gástricas sempre é necessária a confirmação de seu posicionamento antes da administração das dietas, o que é realizado através da aspiração do conteúdo gástrico. Recomenda-se descontar o volume aspirado do total do volume a ser infundido. Nos casos em que o resíduo é superior ao volume da dieta a ser introduzida, ou até mesmo correspondendo a uma determinada porcentagem do volume total, comunicar o médico para possíveis ajustes de volume. Nunca desprezar o conteúdo aspirado, evitando, portanto, perdas líquidas e de eletrólitos.

Após o término da infusão da dieta é necessário realizar a limpeza da sonda. Atualmente, especialmente nos lactentes, em substituição à água, está sendo empregada a administração de 1 a 2 ml de ar para limpeza da sonda, para atender especificamente ao volume de dieta prescrito, evitando-se a ocorrência de resíduos gástricos.

Cuidados de Enfermagem na Administração de Dieta por Gavagem Intermitente

- Lavar as mãos.
- Separar a alimentação a ser administrada, que deve estar à temperatura ambiente.
- Realizar o exame físico, analisando padrão respiratório, ruídos hidroaéreos, distensão abdominal, alças intestinais visíveis ou palpáveis.
- Verificar o resíduo gástrico aspirando a sonda com uma seringa, observando o aspecto do resíduo e devolvendo-o em seguida. Caso o resíduo aspirado seja maior que 25% do volume total a ser administrado, descontar do volume a ser oferecido.
- Administrar a gavagem por ação da gravidade, pelo período aproximado de 40 minutos, pois infusões rápidas podem causar náuseas e vômitos com risco de aspiração.
- Oferecer a chupeta, no caso de lactentes, para estimular o reflexo de sucção (sucção não-nutritiva).
- Manter a criança em decúbito ventral ou lateral direito com a sonda aberta e elevada por uma hora.
- Injetar 2 ml de ar para evitar que a dieta fique no trajeto da sonda, e, se necessário, lavar a sonda com água após o término de cada dieta, restringindo o volume para não aumentar o resíduo gástrico.
- Observar distensão abdominal, náuseas e vômitos, suspendendo a dieta conforme orientação médica.
- Manter registros durante a infusão da quantidade administrada e dos débitos da criança.
- Pesar a criança diariamente.

NUTRIÇÃO PARENTERAL

A nutrição parenteral é a infusão endovenosa de soluções de elevada concentração de proteínas, glicose e outros nutrientes. Deve suprir todas as necessidades calóricas, vitamínicas e eletrolíticas com o intuito de preservar a função orgânica em crianças impossibilitadas de receber nutrição por via digestiva.

Indicações

A nutrição parenteral prolongada está indicada quando o trato gastrintestinal não for capaz de prover uma oferta adequada para a manutenção nutricional e metabólica nos casos de crianças com doenças aguda e crônica, e como suporte nutricional no período pré ou pós-operatório.

Nos lactentes está particularmente indicada na criança de baixo peso, na insuficiência respiratória grave, nas doenças gastrintestinais como hérnia diafragmática, atresia de esôfago, enterocolite necrosante, onfalocele e gastrosquise.

Administração das Soluções

Preparo

Deve ser preparada por um farmacêutico, em local exclusivo e em condições assépticas com capela de fluxo laminar onde as soluções prescritas deverão ser manipuladas livres de qualquer risco de contaminação, e os componentes seguirão uma seqüência de adição de eletrólitos para que não ocorram precipitação e degradação das vitaminas fotossensíveis.

Uma vez preparada a solução, está totalmente contra-indicada a adição de componentes, para que seja preservada a técnica utilizada e evitado qualquer risco de contaminação externa.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Conservação

As soluções preparadas deverão ser conservadas em refrigerador específico na temperatura de 2º a 6ºC e contendo rótulo que identifique dados do paciente, composição e data.

Administração

A administração da nutrição parenteral será feita por meio dos seguintes métodos:

- Cateter central.
- Cateter venoso percutâneo central.
- Cateter periférico.

O acesso periférico é a primeira escolha, principalmente em lactentes, sendo indicado o cateter venoso percutâneo central.

A dissecção de veia é indicada para pacientes mais graves em que a nutrição parenteral seja necessária por um período mais prolongado como pré e pós-operatório de cirurgias mais complexas, crianças portadoras de neoplasias e que são submetidas à quimioterapia e radioterapia, e nos casos de dificuldade de acesso venoso nos lactentes sob ventilação mecânica a fim de evitar manipulação excessiva.

Cuidados de Enfermagem

Cateter em Veia Central

Material

- Foco de luz.
- Bandeja para flebotomia.
- Cateteres de calibres diversos de acordo com a idade da criança.
- Avental estéril.
- Gorro.
- Máscara.
- Campos estéreis.
- Compressas estéreis.
- Gaze.
- Anti-séptico.
- Solução anestésica sem adrenalina.
- Luva cirúrgica.
- Seringas e agulhas.
- Fios de sutura.
- Soro fisiológico em ampola.
- Solução de glicose.
- Material para curativo.

Instalação do Cateter

- Reunir todo o material necessário no local do procedimento onde será realizada a punção.
- Explicar ao paciente o procedimento a ser realizado.
- Posicionar o paciente em decúbito dorsal com um leve Trendelenburg, com os braços estendidos ao longo do corpo e a cabeça com rotação lateral ao lado oposto ao da punção, nos casos de punção em veia jugular e subclávia.
- Auxiliar o cirurgião no preparo do material e durante o procedimento.
- Manter o paciente monitorizado.
- Instalar solução endovenosa até a verificação do posicionamento do cateter.
- Instalar a nutrição parenteral após a confirmação do posicionamento do cateter.
- Fixar o cateter com curativo oclusivo, técnica asséptica, evitando dobras e utilizando talas quando a punção for realizada em veia axilar ou basílica.
- Observar sangramento local, presença de hematoma ou edema.
- Anotar no prontuário o procedimento realizado contendo o tipo de cateter, local de inserção, data e nome do cirurgião.

Manutenção

- Manter o cateter central como via exclusiva para a infusão de nutrição parenteral a fim de prevenir risco de contaminação ou mesmo de alterações na composição dos nutrientes da solução.
- Manter a permeabilidade do cateter através de gotejamento contínuo, evitando-se a formação de coágulos sangüíneos ou estreitamento da luz do cateter por deposição de substâncias.
- Manter um fluxo constante de solução heparinizada (1 U/ml), caso seja necessário interromper a infusão de nutrição parenteral temporariamente, evitando-se a obstrução da via.
- Realizar curativo local com técnica asséptica a cada 48 h ou conforme avaliação do local da inserção do cateter, observando fixação, sangramento local, secreção e edema próximos ao local.
- Anotar na evolução de enfermagem a hora e data do curativo, a fim de monitorar precocemente um possível sinal de infecção, que poderá indicar a retirada do cateter, encaminhando a ponta para cultura com identificação do agente infeccioso

Instalação da Nutrição Parenteral

- Retirar a solução da geladeira duas horas antes do horário previsto.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

- Lavar as mãos.
- Abrir um campo estéril contendo cúpula com gaze estéril.
- Retirar o equipo/bureta da embalagem de forma asséptica, colocando-a no campo estéril.
- Proceder à assepsia da bolsa contendo a solução.
- Colocar gorro e máscara.
- Lavar as mãos.
- Calçar luvas estéreis.
- Realizar assepsia do local de inserção do equipo na bolsa contendo a solução.
- Conectar o equipo na bolsa, preenchendo a bureta com o volume prescrito.
- Observar a transparência e coloração da solução para verificar possíveis alterações de incompatibilidade dos componentes, levando à formação de cristais e precipitação da solução.
- Proteger a solução da luz solar com equipo/bureta fotossensível na presença de vitaminas que se decompõem com a ação da luz.
- Instalar a nutrição parenteral em bomba de infusão a fim de manter controle rigoroso do volume prescrito, com fita graduada em ml/h na bureta como controle de velocidade constante do volume a ser infundido, pois qualquer falha no equipamento ou mesmo mudanças na velocidade de infusão podem levar a hiper ou hipoglicemia, com conseqüentes alterações no equilíbrio hidreletrolítico.
- Instalar soro glicosado a 10% na mesma velocidade de infusão, nos casos de interrupção da solução por atrasos no preparo da solução parenteral ou choque pirogênico.
- Checar o horário da instalação da nutrição parenteral na prescrição médica, facilitando o cálculo no aporte nutricional, e anotar na folha de evolução de enfermagem.

Paciente

Observação Rigorosa

- Estado geral do paciente.
- Controle dos sinais vitais (freqüência cardíaca, freqüência respiratória, pressão arterial, temperatura) a cada quatro horas, registrando e comunicando à equipe médica qualquer alteração como taquicardia, taquipnéia e hipertermia como sinais de complicações relacionadas à sobrecarga de volume, distúrbios e infecções.
- Estado de consciência como agitação psicomotora, sonolência, cianose e dispnéia por possíveis alterações metabólicas causadas por hiper ou hipoglicemia.
- Velocidade de infusão.
- Cuidar para que o cateter não seja tracionado.
- Trocar o curativo do cateter a cada 48 horas.
- Pesar o paciente diariamente, de preferência no mesmo horário, para monitorar o estado de hidratação que determinará suas necessidades calóricas.
- Medir dados antropométricos — verificação de circunferência do braço, prega cutânea do tríceps, prega subescapular e altura e circunferência do punho, a fim de avaliar a evolução do estado nutricional.
- Controlar eliminações.
  - urina → anotar volume total das 24 horas, observando a cor e o aspecto a fim de estabelecer os balanços hídricos e nitrogenados; verificar densidade e glicosúria a cada 6 horas ou conforme necessidade e, em casos de glicosúria positiva, colher glicemia para confirmação de hiperglicemia e possíveis ajustes na velocidade de infusão.
  - evacuações → anotar freqüência, aspecto e quantidade de eliminação das fezes, realizando a higiene sempre que necessário.

Curativo em Punção Venosa Central

Material

- Pacote para curativo (pinça Pean, dente de rato e anatômica) com campo estéril.
- Tesoura.
- Pacote com cúpula estéril e gaze.
- Fita adesiva cirúrgica tipo Micropore®.
- Solução de tintura de iodo a 2%.
- Álcool a 70%.
- Benzina.
- Gorro e máscara.
- Luvas estéreis.
- Tala.

Procedimento

- Lavar as mãos.
- Reunir o material.
- Orientar o paciente sobre o procedimento a ser realizado.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

- Colocar gorro e máscara, inclusive no paciente.
- Posicionar o paciente.
- Lavar as mãos.
- Abrir o pacote contendo cúpula com gaze estéril.
- Abrir o pacote contendo material para curativo sobre o campo do pacote da cúpula.
- Soltar o Micropore® ao redor do curativo.
- Calçar as luvas com técnica asséptica.
- Colocar o campo, protegendo ao redor da área a ser manipulada.
- Retirar o curativo a ser trocado, evitando o deslocamento do cateter.
- Observar o local da inserção do cateter como secreção, hiperemia, eritema, formação de crosta e sutura de fixação.
- Verificar sinais de hipersensibilidade causada por soluções de anti-sepsia e Micropore®.
- Fazer anti-sepsia da pele ao redor da inserção do cateter com álcool 70% evitando molhar o cateter.
- Friccionar o local da inserção do cateter com gaze umidificada em tintura de iodo a 2% e esperar secar durante 2 minutos.
- Remover a tintura de iodo com gaze umidificada em álcool a 70%.
- Cobrir o local da inserção do cateter com gaze seca dobrada e cortada em uma das extremidades até o centro a fim de envolver o cateter para melhor fixação da inserção.
- Retirar as luvas.
- Ocluir o curativo com fita adesiva cirúrgica, deixando parte do canhão do cateter exposto para facilitar a troca do equipo.
- Colocar tala caso o cateter esteja colocado em membro, para evitar perfuração do cateter com movimentos bruscos ou dobra do mesmo.
- Reposicionar o paciente em posição confortável.
- Reunir o material.
- Lavar as mãos.
- Fazer anotações descritivas de todo o procedimento na evolução de enfermagem.

Riscos e Complicações

Extravasamento ou Infiltração Endovenosa

O extravasamento da solução parenteral para fora da parede vascular venosa causa irritação, isquemia e mesmo a destruição do tecido com conseqüente necrose da área afetada, que poderá ser minimizada com a freqüência na observação do local de infusão aos primeiros sinais de má perfusão periférica, irritação, flebite, edema e alteração na coloração da pele.

Extravasamentos de líquidos nos espaços teciduais de grande intensidade com soluções de alta concentração de glicose podem levar à inflamação vascular, causando tromboflebite.

Nos casos de trombose venosa como complicação grave do uso de cateter, os trombos formam-se em veia cava ou átrio direito decorrente do uso do cateter por período muito prolongado. Portanto, é necessária uma observação rigorosa quanto à presença de edema de face e de membros superiores associada à dificuldade respiratória alta havendo indicação da remoção imediata do cateter neste caso.

Infecção

As complicações infecciosas podem ser de origem bacteriana ou fúngica.

A infecção sistêmica pode resultar da contaminação do local de inserção do cateter a partir de outro local, como feridas que drenam secreção, soluções contaminadas ou outras fontes de infecção como materiais contaminados e manipulação inadequada do cateter.

Na presença de bacteremia a remoção do cateter deve ser imediata, enviando a ponta para cultura; porém, a solução de nutrição parenteral deve continuar por outra via de acesso e, se necessário, deve-se providenciar o preparo de outra solução.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É importante ressaltar que, para todo lactente submetido à terapia nutricional, deve-se incentivar o mais precocemente possível a introdução do aleitamento materno. Assim a mãe estará participando e colaborando no crescimento e desenvolvimento infantil, uma vez que o leite materno favorece proteção contra diarréia infecciosa, infecções respiratórias, reduz a incidência da enterocolite necrosante e fornece uma rica fonte de gordura que se transforma em energia para seu filho.

Educação

Os familiares devem estar orientados quanto ao programa terapêutico, pois participam ativamente do processo assistencial dispensado no período de hospitalização e algumas vezes

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

assumem esse controle em casa, considerando os casos em que a criança recebe a alta hospitalar, porém mantém a nutrição enteral ou parenteral em domicílio.

A equipe de enfermagem necessita de orientação, acompanhamento e avaliação constante quanto aos cuidados prestados ao paciente e suas conseqüências. As reciclagens e atualizações sobre o tema refletem na elevação do padrão assistencial, gerando benefícios diretos ao paciente submetido à terapia nutricional. Por isso, devem-se manter programas de atualização nutricional a toda a equipe multidisciplinar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carrazza FR, Kimura HM. Avaliação nutricional. In: Telles Jr M, Tannuri U (eds.). Suporte Nutricional em Pediatria. São Paulo: Atheneu, p. 39-50, 1994.
2. Ciosak SI et al. Avaliação da monitorização de enfermagem em pacientes com nutrição parenteral. Cong Bras Nutr Paren, 5, Recife- PE, out 83.
3. Departamento de Suporte Nutricional da SPSP. Atualização das fórmulas e dietas enterais em Pediatria. Rev Paul Pediatria 17:141-5, 1999.
4. Falcão MC, Ramos JLA. Complicações da hiperglicemia em recém-nascidos pré-termo submetidos à infusão parenteral de glicose. Pediatria (São Paulo) 19:128-33, 1997.
5. Falcão MC, Ramos JLA. Hiperglicemia e glicosúria em recém-nascidos pré-termo recebendo glicose parenteral: influência do peso, idade gestacional e velocidade de infusão. J Pediatr (Rio Janeiro), 74:389-96, 1998.
6. Falcão MC. Suporte nutricional na sepse do recém-nascido. Pediatria (São Paulo) 20:211-5, 1998.
7. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. JPEN 17:27S-49S, 1993.
8. McFarlane K, Bullock L, Fitzgerald JF. Usage evaluation of total parenteral nutrition in pediatric patients. JPEN 15(1):85-8, 1991.
9. Murphy LM et al. Central venous catheter care in parenteral nutrition: a review. JPEN, 11(2):190-201, 1987.
10. Page, CP, Hardim TC. TNP Nursing principles. In Nutritional Assessment and Support. Texas: Williams & Wilkins, 1989.
11. Phillips GD, Odgers CL. Parenteral and enteral nutrition: a practical guide. New York: Churchil Livingstone, 271 p., 1986
12. Pildes RS, Pyati SP. Hypoglycemia and hyperglycemia in tiny infants. Clin Perinatol 13:351-75, 1986.
13. Planas M. Artificial nutrition support in intensive care units in Spain. Int Care Med 21:842-46, 1995.
14. Polack Y. Enfermagem e nutrição parenteral. 2ª ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 290 p., 1983.
15. Shulman RJ Nutrição parenteral em lactentes e crianças. In: Carrazza FR, Marcondes E (eds). Nutrição Clínica em Pediatria. São Paulo: Sarvier, p. 288-302, 1991.
16. Suchner U, Senftleben U, Eckart T, Scholz MR, Beck K, Murr R et al. Enteral versus parenteral nutrition: effects on gastrointestinal function and metabolism. Nutrition 12:13-22, 1996.
17. Telles Jr M, Faria LS, Cabedo MTC, Carvalho MF. Septicemia. In: Telles Jr M, Tannuri U (eds). Suporte nutricional em Pediatria. São Paulo: Atheneu, p. 255-69, 1994.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

31 Dietas Especiais para Nutrição Enteral

Heitor Pons Leite
Juliana Fernandez Santana e Meneses

A escolha da dieta enteral deve ser individualizada de acordo com as necessidades do paciente. É necessário conhecer a composição da fórmula e as eventuais alterações nos processos fisiológicos de digestão e absorção que o paciente possa apresentar. O grau de absorção e a tolerância à dieta são determinados pela forma e pela concentração de cada nutriente. Deve-se avaliar a indicação de uso de proteína inteira ou de hidrolisado; de carboidratos complexos ou de polímeros de glicose, assim como a necessidade de isentar lactose ou proteína animal.

O conhecimento da osmolalidade é fundamental, pois fórmulas com osmolalidade elevada podem causar diarréia quando administradas por via duodenal ou jejunal. Ao se escolher a dieta, os seguintes itens devem ser considerados:

- Capacidades digestiva e abortiva do trato gastrintestinal.
- Idade do paciente.
- Necessidades nutricionais específicas, conforme a situação clínica do paciente.
- Necessidade de restrição hídrica e de eletrólitos.

A gravidade e a variabilidade das doenças diferenciam o perfil metabólico e nutricional de cada paciente, o que requer formulações específicas para cada situação. No entanto, dietas para uso em situações especiais, geralmente, são formuladas para pacientes adultos. Por sua osmolalidade elevada e excessiva concentração de eletrólitos para a faixa etária pediátrica, não são recomendadas para as crianças menores — principalmente lactentes jovens — pelo risco de diarréia e desidratação hipertônica que acarretam.

Nas situações em que o aleitamento materno não é possível, está indicado o uso de fórmulas lácteas modificadas, e nas crianças com idade superior a um ano, de dietas enterais pediátricas.

Nas Tabelas 31.1, 31.2 e 31.3 são mostrados, respectivamente, as fórmulas lácteas modificadas para lactentes, para prematuros e os suplementos do leite materno. A taurina está presente nas fórmulas lácteas infantis em níveis comparáveis aos do leite materno. As fórmulas específicas para recém-nascidos pré-termo ou de baixo peso são designadas para atender suas particularidades como imaturidade dos órgãos, estoque limitado de nutrientes e maior velocidade de crescimento. O uso dessas fórmulas é indicado até a idade pós-natal de 9 meses, pois houve maior crescimento linear e ganho de peso em comparação às crianças que receberam fórmulas normais para recém-nascidos termo.

O uso de suplementos do leite materno tem sido preconizado em recém-nascidos prematuros de muito baixo peso, por aumentar os conteúdos de cálcio, fósforo, proteínas e energia.

Os suplementos disponíveis no mercado, em geral, têm como base o leite de vaca. Pela sua elevada osmolalidade, recomenda-se que seja utilizado quando a oferta de leite materno atingir 100 ml. Há estudos demonstrando melhor ganho ponderal em neonatos prematuros alimentados com leite materno ordenhado acrescido de suplemento. No entanto, especula-se sobre um possível efeito prejudicial dos componentes do leite de vaca sobre o leite materno e o possível risco de sensibilização do neonato à proteína animal.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 31.1
Fórmulas Infantis Lácteas Modificadas Completas

Produto	*Fabricante*	*HC g/100 ml*	*Lipídeos (g/100 ml)*	*Proteína (g/100 ml)*	*Calorias (kcal/100 ml)*	*Osmolalidade (mOsm/kg/H_2O)*
Nan 1	Nestlé	7,6 Lactose	3,4 100% gordura vegetal	1,5 60% prot. solúvel 40% caseína	67	290
Nan 2	Nestlé	7,9 77% Lactose 23% Maltodextrina	3,0 70% gord. láctea 15% óleo milho 15% óleo soja	2,2 60% caseína 40% prot. solúvel	67	358
Similac Advanced 1	Abbott	7,1 Lactose	3,7 gordura vegetal	1,4 60% prot.solúvel 40% caseína	68	300
Similac Advanced 2	Abbott	7,6 Lactose	4,0 42% açafrão/girassol 30% óleo coco 28% óleo soja	1,6 60 % prot. solúvel 40% caseína	73	300
Enfamil 1 com Ferro	Mead Johnson	7,0 Lactose	3,7 gordura vegetal	1,5 40% lactoalbumina 60% caseína	67	290
Enfamil 2 com Ferro	Mead Johnson	8,0 Lactose polímeros de glicose	3,0 gordura vegetal	2,2 20% lactoalbumina 80% caseína	67	260
Aptamil 1	Support	7,1 Lactose	3,6 5% gord. láctea 95% gord. vegetal	1,4 60% prot. solúvel 40% caseína	66	305
Aptamil 2	Support	8,6 47% Lactose 53% Maltodextr.	2,9 69% gord. láctea 31% gord. vegetal	2,8 20% prot. solúvel 80% caseína	72	333
Nestogeno 1	Nestlé	7,4 45% maltodextr. 35% lactose 20% sacarose	3,4 100% gordura vegetal	1,7 77% caseína 23% prot. solúvel	67	300
Nestogeno 2	Nestlé	7,3 15% maltodextr. 56% lactose 28% sacarose	3,0 70% gord. láctea 15% óleo milho 15% óleo soja	2,8 77% caseína 23% prot. solúvel	67	386
Nestogeno Plus	Nestlé	7,9 36% lactose 30% maltodext. 19% sacarose 15% amido	3,1 70% gord. láctea 15% óleo milho 15% óleo soja	1,95 77% caseína 23% lactoalbumina	67	315
Bebelac 1	Support	8,5 43,5% lactose 36,6% maltodextrina 19,9% sacarose	2,9 75% óleo vegetal 25% gordura láctea	1,4 40% caseína 60% lactoalbumina	65	265
Bebelac 2	Support	8,7 45% lactose 35,4% maltodextrina 19,6% sacarose	2,8 72% óleo vegetal 28% gordura láctea	2,2 40% caseína 60% lactoalbumina	69	320
Nan AR	Nestlé	7,9 76% lactose 24% amido de milho pré-gelatinizado	3,1 80% gordura láctea 20% gordura vegetal	1,7 70% caseína 30% lactoalbumina	67	279

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 31.1
Fórmulas Infantis Lácteas Modificadas Completas (*continuação*)

Produto	*Fabricante*	*HC (g/100 ml)*	*Lipídios (g/100 ml)*	*Proteína (g/100 ml)*	*Calorias (kcal/100 ml)*	*Osmolalidade (mOsm/kg/H_2O)*
Enfamil AR	Mead Johnson	7,6 57% lactose 13% polímeros de glicose 30% amido arroz pré-gelatinizado	3,5 100% gordura vegetal	1,7 20% caseína 80% lactoalbumina	68	229
Nan HA	Nestlé	7,6 70% lactose 30% maltodextrina	3,4 97% gordura vegetal 3% gordura animal	1,5 100% proteína do soro parcialmente hidrolisada	67	244

As dietas pediátricas, formuladas para crianças a partir de 1 ano de idade em geral têm 1 kcal/ml e são isotônicas com o plasma. As de maior densidade energética têm 1,5 kcal/ml e maior osmolalidade, devido ao teor aumentado de hidratos de carbono. A densidade calórica das fórmulas lácteas modificadas para lactentes é a mesma do leite materno (0,67 kcal/kg). Essas fórmulas podem ser concentradas até 0,81 kcal/ml acrescentando-se menos água na preparação, porém deve-se ficar atento às necessidades de água livre. Uma oferta hídrica insuficiente pode

Tabela 31.2
Fórmulas Lácteas para Recém-nascidos Pré-termo

Produto	*Fabricante*	*HC (g/100 ml)*	*Lipídios (g/100 ml)*	*Proteína (g/100 ml)*	*Calorias (kcal/100 ml)*	*Osmolalidade (mOsm/kg/H_2O)*
Pré Nan	Nestlé	8,0 76% lactose 24% maltodextrina	3,4 37% gordura láctea 38% TCM 21% óleo vegetal	2,0 70% soro do leite 30% caseína	70	264
Enfamil Prematuro	Mead Johnson	8,9 60% polímeros glicose 40% lactose	4,0 40% TCM 40% óleo soja 20% óleo côco	2,4 60% soro 40% caseína	81	250
Aptamil Pré	Support	7,8 89% lactose 11% maltodextina	4,4 80% vegetal 20% animal	2,4 60% soro 40% caseína	80	260
Aptamil LCP	Support	7,7 88% lactose 12% maltodextr.	3,3 50% óleo vegetal 30% gordura láctea 20% fosfolip. gema de ovo	1,4 40% caseína 60% lactoalbumina	67	298

Tabela 31.3
Suplementos do Leite Materno

Produto	*Fabricante*	*HC (g/100 ml)*	*Lipídios (g/100 ml)*	*Proteína (g/100 ml)*	*Calorias (kcal/100 ml)*	*Osmolalidade (mOsm/kg/H_2O)*
Enfamil Human Milk Fortifier	Mead Johnson	2,8 polímero de glicose e lactose	0,1	0,72 60% seroproteína 40% caseína	14,6	1 g para 25 ml de LM
FM 85	Nestlé	3,55 100% maltodextr.	0,015	1,67 80% peptídios 20% aa	14,6	393 1 g para 20 ml de LM

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

exceder a capacidade de concentração e excreção renal de soluto, causando desidratação.

A carga renal potencial de solutos (CRPS) é a quantidade de solutos da dieta que precisaria ser excretada pela urina se nenhum deles fosse utilizado na síntese de novos tecidos ou excretado por vias extra-renais. É expressa pela fórmula

CRPS = Na [mEq] + K [mEq] + Cl [mEq] + P (mEq) + proteína [g]/0,175

A real carga renal de soluto (CRS) é a CRPS subtraída parcela da CRPS excretada por vias extra-renais e dos nutrientes utilizados para síntese de novos tecidos. Exceto quando há diarréia, as perdas extra-renais são pequenas e podem ser ignoradas. Então, na estimativa da carga renal de soluto (CRS), temos:

CSR = CRPS – (0,9 × ganho ponderal em gramas)

Crianças com aumento de perdas hídricas (febre, diarréia, taquipnéia, sudorese) e que não podem expressar a sensação de sede estão em risco de desidratação hipertônica, devendo por isso receber água livre adicional. A Academia Americana de Pediatria recomenda que a osmolalidade das fórmulas infantis, para administração oral ou intragástrica, seja inferior a 460 mOsm/kg. Quanto à composição, as fórmulas podem ser completas ou modulares.

FÓRMULAS COMPLETAS

São constituídas de carboidratos, lipídios, proteínas, eletrólitos, vitaminas e oligoelementos. Preenchem as necessidades nutricionais apenas com a administração de quantidades adequadas da dieta. Em relação à forma de apresentação dos nutrientes, as dietas são subdivididas em:

FÓRMULAS POLIMÉRICAS

Contêm carboidratos, lipídios e proteínas intactas e necessitam das funções digestiva e absortiva normais. As fórmulas lácteas infantis à base de leite de vaca, completas e poliméricas são indicadas para lactentes sadios quando houver desmame ou na impossibilidade do aleitamento materno.

As Dietas Enterais Pediátricas, completas e poliméricas, são utilizadas para alimentação de crianças a partir de 1 ano de vida e com função gastrintestinal preservada.

Em condições especiais, como a intolerância à lactose, deve-se excluir esse carboidrato da dieta. As causas mais comuns são secundárias a infecções ou condições como diarréia, desnutrição e AIDS. As Fórmulas Infantis Isentas de Lactose são completas e poliméricas, e indicadas para alimentação de lactentes com intolerância à lactose.

As fórmulas à base de proteína de soja também são isentas de lactose. São fórmulas completas, poliméricas, à base de proteína purificada de soja ou de extrato de soja. Podem ser utilizadas na alimentação de lactentes quando for necessária a exclusão do leite de vaca, porém deve-se ficar atento, pois esta é uma proteína altamente alergênica e há o risco de contaminação cruzada.

FÓRMULAS OLIGOMÉRICAS

SEMI-ELEMENTARES

Contêm nutrientes parcialmente digeridos (em geral hidrolisado protéico e polímeros de glicose) e triglicérides de cadeia média e de cadeia longa. Requerem função intestinal mínima para a absorção. As fórmulas à base de hidrolisado protéico são isentas de lactose e contêm triglicérides de cadeia média, para facilitar a digestão e absorção. Seu uso deve ser considerado apenas em situações disabsortivas graves decorrentes de intolerância à proteína do leite de vaca, em síndrome de má absorção por doença hepatobiliar ou em quadros de sepse em que há redução da superfície absortiva e aumento da permeabilidade do epitélio intestinal.

FÓRMULAS ELEMENTARES

Compostas por aminoácidos livres, triglicérides de cadeia média e maltodextrina. Essas fórmulas são de alta digestibilidade e hipoalergenicidade. Estão indicadas nas síndromes de má absorção, alergias, desnutrição e outras doenças com comprometimento gastrintestinal ou na falta de resposta às fórmulas semi-elementares.

FÓRMULAS MODULARES

São formadas por um ou mais módulos de nutrientes individuais, de constituídos de macronutrientes (carboidratos, proteínas e lipídios) ou de micronutrientes (vitaminas e minerais), utilizados para enriquecer ou adequar as fórmulas. Adicionados a uma dieta preexis-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 31. 4
Dietas Enterais Pediátricas

Produto	*Fabricante*	*HC g/100ml*	*Lipídios (g/100 ml)*	*Proteína (g/100 ml)*	*Calorias (kcal/100 ml)*	*Osmolalidade (mOsm/kg/H_2O)*
Pediasure	Abbott	10,9 70% am. milho 30% sacarose	4,9 50% açafrão 30% soja 20% TCM	3,0 82% caseinato 18% soro	100	298
Nutrini Standart	Support	12,3 maltodextrina	4,4 canola girassol	2,8 caseinato	100	250
Nutrini Multi Fiber	Support	12,3 maltodextrina mix de fibras	4,4 canola girassol	2,8 caseinato	100	255
Nutrini Energy Mult Fiber	Support	18,5 maltodextrina	6,7 canola girassol	4,1 caseinato	150	415
Tentrini Mult Fiber (7 a 12 anos)	Support	12,3 maltodextrina mix de fibras	4,22 o. canola o. girassol	3,25 caseinato	100	280
Tentrini Energy Mult Fiber (7 a 12 anos)	Support	18,5 maltodextrina mix de fibras (1,1 g)	6,33 o. canola o. girassol	4,88 caseinato	150	430
Nutren 1.0	Nestlé	12,7 75% maltodext. 25% sacarose	4,2 25% TCM 5% lec. soja 17% milho 53% canola	4,0 100% caseinato de cálcio	100	370
Nutren Jr.	Nestlé	12,7 66% maltodext. 34% sacarose	4,2 25% TCM 5% lec.soja 3% gord.leite 43% soja 24% canola	3,0 50% proteína solúvel 50% caseinato	100	350
Nutren 1.5	Nestlé	17,0 100% maltodextrina	7,0 50% TCM 33% óleo canola 11% óleo milho 6% lec. soja	6,0 100% caseinato	150	430
Total Nutrition	Nuteral	13,2 70% am. milho 30% sacarose	5,8 20% TCM 40% girassol 40% canola	3,4 60% caseinato 40% hidrolis. protéico	150	376
Total Nutrition Soy	Nuteral	19,4 80% am. milho hidrolisado 20% sacarose	4,1 35% canola 34% girassol 28% TCM 1,8% lec. soja	4,7 40% isolado protéico Soja 60% caseinato	138	370
Isosource Standard	Novartis	17 amido milho hidrolisado	4,1 50% TCM 50% canola	4,1 87,7% caseína 12,3% prot. soja	120	360

tente, podem produzir uma fórmula enteral única que se adapte às necessidades específicas do paciente. Sistemas modulares também podem ser formados através da mistura dos módulos, de acordo com as necessidades de cada paciente.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 31.5
Fórmulas Infantis Isentas de Lactose

Produto	*Fabricante*	*HC (g/100ml)*	*Lipídios (g/100 ml)*	*Proteína (g/100 ml)*	*Calorias (kcal/100 ml)*	*Osmolalidade (mOsm/kg/H_2O)*
Nan sem Lactose	Nestlé	7,6 maltodextrina	3,3 51% palma 19% canola 18% coco 12% milho	1,7 60% proteína solúvel 40% caseína	67	185
O-Lac	Mead Johnson	7,2 polímeros de gicose	3,6 45% palma 20% coco 20% soja 15% girassol	1,4 80% caseína 20% lactoalb.	67	180

DIETAS IMUNOMODULADORAS

O suporte nutricional é uma parte importante dos cuidados intensivos e o fato de que o intestino contém quase dois terços do tecido linfóide do organismo e até 80% das células produtoras de imunoglobulina dá a medida de sua importância na evolução do paciente crítico.

Na última década têm aparecido estudos demonstrando propriedades imunoestimuladoras de nutrientes como glutamina, arginina, ácidos nucléicos, ácidos graxos de cadeia ômega-3, probióticos e antioxidantes utilizados em conjunto ou separadamente. Uma vez que o custo destas dietas é muito superior às dietas padronizadas, a questão é saber se além de não causarem malefício, isto é, serem seguras, estas dietas contemplam a relação custo-benefício.

A revisão dos estudos sobre dietas imunomoduladoras em pacientes críticos sugere que os resultados são conflitantes; embora alguns deles tenham mostrado efeitos benéficos, há a possibilidade de que essas possam causar mais efeitos prejudiciais do que benefícios em alguns subgrupos de pacientes, pela exacerbação

Tabela 31.6
Fórmulas Infantis à Base de Proteína Isolada de Soja

Produto	*Fabricante*	*HC (g/100ml)*	*Lipídios (g/100 ml)*	*Proteína (g/100 ml)*	*Calorias (kcal/100 ml)*	*Osmolalidade (mOsm/kg/H_2O)*
Nan Soy	Nestlé	7,4 maltodextrina	3,3 50% palma 30% soja 20% coco	1,9 isolado protéico soja	67	189
Isomil	Abbott	6,9 60% polím. glic. 40% sacarose	3,7 50% soja 50% coco	1,8 isolado protéico soja	68	253
Aptamil Soja 1	Support	6,7 maltodextrina	3,6 óleos vegetais	1,8 isolado protéico soja	66	200
Aptamil Soja 2	Support	7,7 maltodextrina	3,6 óleos vegetais	2,2 isolado protéico soja	71	235
Pro Sobee	Mead Johnson	6,6 xarope milho	3,6 45% o. palma 20% coco 20% soja 15% giras.	2,0 proteína isolada de soja	68	180
Nursoy	Wyeth	6,8 80% polím. glic. 20% sacarose	3,5 100% óleos vegetais	1,8 proteína isolada de soja	67	244

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 31.7
Fórmulas Infantis Hidrolisadas (Semi-elementares)

Produto	*Fabricante*	*HC (g/100ml)*	*Lipídios (g/100 ml)*	*Proteína (g/100 ml)*	*Calorias (kcal/100 ml)*	*Osmolalidade (mOsm/kg/H_2O)*
Alfaré	Nestlé	7,8 88% maltodextrina 12% amido	3,6 50% TCM 20% milho 30% gord. leite	2,5 80% peptídio 20% aa. livres	72	220
Pregestimil	Mead Johnson	6,9 80% polím. glic. 20% amido modificado	3,8 55% TCM 45% óleos vegetais	1,9 50% caseína hidrolisada 50% aa. livres+ peptídio	67	330
Pregomin	Support	8,6 83,5maltodextrina 16,5% amido pré-gelatinizado	3,6 óleo vegetal	2,0 38% proteina hidrolisada soja 38% colágeno 24% aa. livres	75	195

da resposta inflamatória decorrente do estímulo ao processo imunológico.

Outro ponto obscuro é que uma vez que todos os estudos combinam mais do que um nutriente, não se sabe se o efeito seria devido a um nutriente específico ou da combinação entre eles. Em recente estudo randômico e controlado feito em unidades de terapia intensiva, verificou-se que as dietas imunomoduladoras podem estar associadas à maior mortalidade em pacientes adultos sépticos, quando comparadas à nutrição parenteral.

Tabela 31.8
Dieta Enteral Semi-elementar (A Partir de 1 Ano de Idade)

Produto	*Fabricante*	*HC (g/100ml)*	*Lipídios (g/100 ml)*	*Proteína (g/100 ml)*	*Calorias (kcal/100 ml)*	*Osmolalidade (mOsm/kg/H_2O)*
Peptamen Júnior	Nestlé	13,7 78% maltodext. 22% sacarose	3,9 60% TCM 16% soja 13% canola 6% gord. láctea 5% lec. soja	2,4 proteína soro leite hidrolisada	80	360
Peptamen 1.5	Nestlé	19 100% maltodextrina	6,0 72% TCM 15% o. soja 7% g. láctea 5% lec. soja	7,0 100% proteína do soro	150	550

Tabela 31.9
Fórmulas Infantis Elementares (L-aminoácidos)

Produto	*Fabricante*	*HC (g/100ml)*	*Lipídios (g/100 ml)*	*Proteína (g/100 ml)*	*Calorias (kcal/100 ml)*	*Osmolalidade (mOsm/kg/H_2O)*
Neocate	Support	8,1 maltodextrina	3,5 óleo vegetal	1,9 aa. livres	71	360
Vivonex Pediatric (1 a 10 anos)	Novartis	1,3 maltodextrina	2,4 68% TCM 32% soja	2,4 aa. livres	100	360

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 31.10
Fórmulas Modulares

Produto	*Fabricante*	*Fonte*	*Comentários*
Proteínas			
Caseical	Support	Caseinato de cálcio	Uso enteral para aumentar oferta protéica. Fornece 3,0 g prot/medida
Oligopep	Support	Hidrolisado de lactoalbumina	
Promod	Abbott	71% soro de leite 10% lactose 19% lipídio	Uso em alimentos ou bebidas sem alterar o paladar original. Fornece 7,5 g prot/10 g
Caseinato Cálcio	B. Braun	Caseinato cálcio	Uso enteral. Aminoácidos essenciais
Aa ramificados	Support	Isoleucina, Leucina, Valina	Melhor retenção nitrogenada e diminuição no catabolismo protéico (estresse metabólico e hepatopatias)
Aa essenciais	Support	Aa essenciais livres	Melhor retenção nitrogenada e diminuição no catabolismo protéico (nefropatia e defeito do ciclo uréia)
Glutamin	Support	Glutamina livre	Manutenção da integridade intestinal, prevenção da tranlocação bacteriana, recuperação. Sist. Imune
Micronutrientes			
Plurivitamin	Support	Vit. A, D, E, K, B1, B2, B6, B12, ácido fólico, biotina, nicotinamida, ác. pantotênico	Vitaminas necessárias para reações metabólicas
Plurimineral	Support	Cl, Cr, I, K, Mo, Na, Se, Cu, Fe, Mn, Zn, Mg	Minerais necessários para reações metabólicas
Fibras Alimentares			
Profibra	Support	90% fibra insolúvel 10% fibra solúvel	Indicado para obstipação intestinal. Fornece 0,7 kcal/g
Resource Benefiber	Novartis	Fibra solúvel	Não altera sabor, cor e odor dos alimentos. Possui 4 kcal/g
Carboidratos			
Oligossac	Support	Maltodextrina	Uso enteral (oral ou sonda). Pouco doce. Fornece 3,8 kcal/g
Nidex	Nestlé	80% maltodextrina 20% sacarose	Suplementação de HC. Enriquecido com vit. B1; 3,8 kcal/g
Dextrosol	Unilever Bestfoods Brasil	Dextrose de milho	Suplementação de HC; 3,6 kcal/g
Resource Dextrol	Novartis	100% maltodextrina	Suplementação de HC para adição de kcal não-protéicas; 4 kcal/g
Polycose	Abbott	Polímeros de glicose	Suplementação de HC para adição de kcal não-protéicas; 3,8kcal/g
MC módulo calórico	B. Braun	Maltodextrina	Uso enteral, pouco doce. Em pó. Fornece 3,8kcal/g.
Frutose		Frutas	Monossacarídeo usado para aumentar densidade calórica
Sacarose		Cana/beterraba	Dissacarídeo.
Lipídios			
Trigliceril CM	Support	Triglicéride de cadeia média	Fácil absorção. Aumenta densidade calórica; 8,3kcal/g

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 31.10
Fórmulas Modulares (*continuação*)

Produto	*Fabricante*	*Fonte*	*Comentários*
Trigliceril CM com AGE	Support	30% TCM 70% óleo de milho	TCM com ácidos graxos essenciais. Fácil absorção; 8,3 kcal/g
Resource TCM	Novartis	Gordura de coco e alfa-tocoferol	Aumenta a densidade calórica 8,3 kcal/ml
Resource TCM-AGE	Novartis	Gordura de coco, óleo de milho e alfa-tocoferol	Aumenta a densidade calórica 9 kcal/ml
Óleo vegetal		Milho, soja, girassol	TCM e TCL. Aumenta densidade calórica; 9 kcal/g
Espessantes			
Thicken Up	Novartis	Amido modificado	Modifica a consistência de alimentos. Indicado para pacientes com dificuldade de deglutição; 3,5 kcal/g
Thick & Easy	Fresenius Kabi	Maltodextrina	Resistente ao calor e ao frio; 3,6 kcal/g
Nutilis	Support	Amido de milho modificado instantâneo	Resistente ao calor e ao frio; 3,6 kcal/g

Tabela 31.11
Dietas Enterais Imunomoduladoras

Produto	*Fabricante*	*HC (g/100ml)*	*Lipídios (g/100 ml)*	*Proteína (g/100 ml)*	*Calorias (kcal/100 ml)*	*Osmolalidade (mOsm/kg/H_2O)*
Imunonutril	Support	12,6 maltodextrina	3,2 52,8% saturad 47,3% insatur.	5,5 27% lactoalb. 20% caseína 18% hidrolis. 32% aa. 3% RNA	101	380
Perative	Abbott	17,7 amido milho hidrolisado	3,7 40% canola 20% milho 40% TCM	6,6 65% caseína 25% hidrolis. 10% arginina	130	Com beta-caroteno
Alitraq	Abbott	16,5 85% amido milho hidrolis. 10% sacarose 5% frutose	1,5 47% açafrão 53% TCM	5,2 42% hidrolis. de soja e lactoalbumina 47% aa livre 11% prot. soro	100	480 Com glutamina e arginina
Advera	Abbott	21,5 72% am. milho hidrolisado 5,1% polissoja	2,2 20% TCM 70% o. canola 10% o. sardinha	6,0 22% caseinato 78% hidrolis. protéico soja	130	
Stresson Multi Fiber	Support	14,5 maltodextrina mix de fibras	4,2 49% saturados 51% insaturad.	7,5 41% caseinato 50% proteina hidrolis. trigo	125	530 Com arginina, glutamina, ω3 antioxidantes
Impact	Novartis	13 amido de milho hidrolis.	2,8 27% TCM 73% TCL	5,6 75% caseinato 25% arginina	100	375

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Devido à heterogeneidade dos estudos e dos grupos de pacientes não é possível que se faça uma recomendação única para todos os pacientes. Portanto, considerados o risco potencial de efeito maléfico, a fraqueza metodológica e a interpretação errônea dos estudos existentes, a recomendação de uso clínico dessas dietas ainda é prematura, sendo necessários mais estudos para definir quais grupos de pacientes e intervenções podem estar associados à melhora do prognóstico.

As principais fórmulas imunomoduladoras disponíveis no mercado são mostradas na Tabela 31.11.

As dietas podem ser comercias prontas ou artesanais, preparadas à base de leite de vaca ou soja, às quais são adicionados outros nutrientes.

Fórmulas Artesanais

- Possibilidade de formulação de macronutrientes específica para cada caso, com menor flexibilidade em relação aos micronutrientes e eletrólitos.
- Problemas no preparo e na administração: maior viscosidade e risco de obstrução da sonda; maior probabilidade de crescimento bacteriano.
- Custo menor.

Fórmulas Comerciais

- Menor risco de contaminação.
- Soluções homogêneas, compatíveis com sondas de pequeno calibre.
- Perfil fixo de componentes com disponibilidade de nutrientes pré-digeridos e módulos de nutrientes em combinação ou isolados.
- Facilidade de preparo.
- Custo geralmente maior.

Em pacientes imunodeprimidos devem ser utilizadas preferencialmente as fórmulas comerciais prontas, com infusão em períodos curtos (2-3 h), visando reduzir a colonização bacteriana das dietas e a chance de infecção.

Além da escolha da melhor dieta a ser administrada, é importante seguir as recomendações diárias da ingestão dos nutrientes (RDA) que são estabelecidas pelo *Food and Drug Administration* (FDA) de 2001.

A RDA deve ser utilizada como meta a se atingir para pessoas saudáveis, não servindo de referência para pacientes em estresse metabólico. Os principais suplementos vitamínicos orais utilizados em pediatria são vistos na Tabela 31.13.

Em situações especiais, como nefropatias, pneumopatias e hepatopatias, deve-se conside-

Tabela 31.12
Suplementos Nutricionais Via Oral

Produto	*Fabricante*	*HC (g/100ml)*	*Lipídios (g/100 ml)*	*Proteína (g/100 ml)*	*Calorias (kcal/100 ml)*	*Osmolalidade (mOsm/kg/H_2O)*
Nutridrink	Support	18,4 86% maltodextrina 14% sacarose	6 100% óleo vegetal	6 100% caseinato	150	585
Nutridrink Multi Fiber	Support	18,4 81% maltodextrina 19% sacarose	6 óleo vegetal	6 100% caseinato	150	590
Fortidrink	Support	10,3 23% maltodextrina 41% sacarose 36% lactose	2,1 100% óleo vegetal	10 100% proteínas do soro	100	490
Fortini Multi Fiber	Support	18,8 84% maltodextrina 16% sacarose	6,8 óleos vegetais	3,4 100% caseinato	150	504
Resource Just for Kids	Novartis	11 70% amido hidrolisado 30% sacarose	5 42% óleo girassol 38% óleo soja 20% TCM	3 80% caseinato 20% proteína do soro	100	390
Resource Plus	Novartis	22 74% amido hidrolisado 26% sacarose	4,6 óleo de milho	5,5 88% caseinato 12% proteína isolada soja	150	600

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 31.13
Dietas para Nefropatias

Produto	*Fabricante*	*HC (g/100ml)*	*Lipídeos (g/100 ml)*	*Proteína (g/100 ml)*	*Calorias (kcal/100 ml)*	*Osmolalidade (mOsm/kg/H_2O)*
NovaSource Renal	Novartis	20 97% xarope de milho 3% frutose	10 14% TCM 71% girassol 15% milho	7,4 92% caseinato 8% L-arginina	200	700
Nefrodial	Abbott	21,5 88% amido milho hidrolisado 12% sacarose	9,5 90% açafrão 10% soja	6,9 caseinato	200	446
Replena	Abbott	25,5 90% amido de milho hidrolisado 10% sacarose	9,5 90% açafrão 10% soja	3,0 caseinato	200	427
Nefro Diet	Support	22,2 maltodextrina	3 30% milho 70% canola	3,2 61% caseína 39% aa essenciais	128	410

rar o uso de dietas enterais específicas, desenvolvidas para atender às necessidades nutricionais desejadas. Porém, como tais dietas são destinadas a pacientes adultos, possuem maior teor de eletrólitos, devendo ser utilizadas com cuidado em pacientes pediátricos e nunca antes dos quatro anos de idade.

As fórmulas para nefropatas são completas e apresentam baixas concentrações de proteínas e eletrólitos, visando atender às necessidades do tratamento da doença com restrição de alguns micronutrientes como sódio, potássio, vitaminas A e D.

Para contemplar as necessidades energéticas destes pacientes com restrição de volume, as dietas são hipercalóricas, fornecendo em média 2,0 kcal/ml (Tabela 31.13). As fórmulas para pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica são mostradas na Tabela 31.14 e a fórmulas rica em aminoácidos de cadeia ramificada (AACR), indicada nos casos de hepatopatias com encefalopatia hepática, na Tabela 31.15.

DOENÇAS METABÓLICAS

Nos erros inatos do metabolismo há falta de atividade de enzimas específicas ou defeitos no transporte de proteínas, o que pode levar à doença metabólica. Nessas situações, a dieta

Tabela 31.14
Dietas para Pneumopatias

Produto	*Fabricante*	*HC (g/100ml)*	*Lipídios (g/100 ml)*	*Proteína (g/100 ml)*	*Calorias (kcal/100 ml)*	*Osmolalidade (mOsm/kg/H_2O)*
NovaSource Pulmonary	Novartis	15 72% xarope milho 28% sacarose	6,8 80% canola 20% TCM	7,5 caseinato	150	650
Pulmocare	Abbott	10,5 46% amido milho 54% sacarose	9,3 20% TCM 56% canola 14% milho 7% açafrão 3% lec. soja	6,2 caseinato	150	365
Pulmo Diet	Support	10,9 maltodextrina	9,8 12% milho 16% peixe 29% canola 43% TCM	6,4 22% caseína 78% lactoalbumina	157	320

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 31.15
Dieta para Hepatopatias

Produto	*Fabricante*	*HC (g/100ml)*	*Lipídios (g/100 ml)*	*Proteína (g/100 ml)*	*Calorias (kcal/100 ml)*	*Osmolalidade (mOsm/kg/H_2O)*
Hepato Diet	Support	21 maltodextrina	3 30% o. milho 70% o. canola	3,4 62% caseína 38% AACR	125	530

Tabela 31.16
Dieta para Fenilcetonúria
Fórmula Metabólica com Isenção de Fenilalanina. Contém uma Mistura de Aminoácidos, Carboidratos, Lipídios, Vitaminas, Minerais e Oligoelementos

Produto	*Fabricante*	*HC (g/100 ml)*	*Lipídios (g/100 ml)*	*Proteína (g/100 ml)*	*Calorias kcal/100 ml*	*Osmolalidade (mOsm/kg/H_2O)*
PKU 1 (0 a 1 ano)	Support	20,3	—	50,3	282	—
PKU 1 MIX (0 a 1 ano)	Support	56,3	27,6 com LCPufas	10,1	514	350
PKU 2 (1 a 8anos)	Support	8,2	—	66,8	300	—
PKU 3 (acima de 8 anos)	Support	3,9	—	68	288	—
XP ANALOG LCP (0 a 1 ano)	Support	54 com LCPufas	23	13	475	353
XP MAXAMAID (1 a 8 anos)	Support	51	—	25	309	—
XP MAXAMUM (acima de 8 anos)	Support	34	—	39	297	—

Tabela 31.17
Dietas para Tirosinemia
Fórmulas Completas, Isentas de Fenilalanina e Tirosina

Produto	*Fabricante*	*HC (g/100 ml)*	*Lipídios (g/100 ml)*	*Proteína (g/100 ml)*	*Calorias kcal/100 ml*	*Osmolalidade (mOsm/kg/H_2O)*
XPT ANALOG (0 a 1 ano)	Support	54	23	13	475	353
XPT MAXAMAID (1 a 8 ano)	Support	51	—	25	309	—

Tabela 31.18 –
Dietas para Acidemias Orgânicas (Metilmalônica ou Propiônica)
Fórmulas cOmpletas, Isentas de Metionina, Treonina, Valina e com Baixo Teor de Isoleucina

Produto	*Fabricante*	*HC (g/100 ml)*	*Lipídios (g/100 ml)*	*Proteína (g/100 ml)*	*Calorias kcal/100 ml*	*Osmolalidade (mOsm/kg/H_2O)*
XMTVI ANALOG (0 a 1 ano)	Support	54	23	13	475	353
XMTVI AID (1 a 8 anos)	Support	51	—	25	309	—

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 31.19
Dietas para Leucinose (Doença do Xarope de Bordo na Urina)
Fórmulas Isentas de Leucina, Isoleucina, Valina e Lipídios

Produto	*Fabricante*	*HC (g/100 ml)*	*Lipídios (g/100 ml)*	*Proteína (g/100 ml)*	*Calorias kcal/100 ml*	*Osmolalidade (mOsm/kg/H_2O)*
MSUD 1 (0 a 1 ano)	Support	31,6	—	40,9	290	—
MSUD 2 (Acima de 1 ano)	Support	24,9	—	54,3	317	—
MSUD MAXAMAID (1 a 8 anos)	Support	51	—	25	309	—

Tabela 31.20
Dietas para Distúrbios do Ciclo da Uréia
Fórmula Isenta de Aminoácidos Não-essenciais. Contém Mistura de Aminoácidos Essenciais, Vitaminas, Minerais e Oligoelementos

Produto	*Fabricante*	*HC (g/100 ml)*	*Lipídios (g/100 ml)*	*Proteína (g/100 ml)*	*Calorias kcal/100 ml*	*Osmolalidade (mOsm/kg/H_2O)*
UCD 1 (0 a 1 ano)	Support	8,1	—	56,4	258	—
UCD 2 (Acima de 1 ano)	Support	5,9	—	66,7	290	—

Tabela 31.21
Dietas para Homocistinúria
Fórmula Indicada para Idade Acima de 8 anos. Isenta de Metionina

Produto	*Fabricante*	*HC (g/100 ml)*	*Lipídios (g/100 ml)*	*Proteína (g/100 ml)*	*Calorias kcal/100 ml*	*Osmolalidade (mOsm/kg/H_2O)*
XMET MAXAMUM	Support	34	—	39	297	—

Tabela 31.22
Complemento Alimentar

Produto	*Fabricante*	*HC (g/100 ml)*	*Lipídios (g/100 ml)*	*Proteína (g/100 ml)*	*Calorias kcal/100 ml*	*Osmolalidade (mOsm/kg/H_2O)*
LP DRINK	Support	63,7	24,5	5,2	496	—

deve ser isenta dos nutrientes não tolerados pela criança. Nas Tabelas 31.16 a 31.22 são mostradas as fórmulas disponíveis no mercado. A Tabela 31.22 mostra uma fórmula hipoprotéica, que pode ser utilizada na substituição do leite de vaca, sendo indicada para crianças acima de 1 ano e em uso de dieta com controle de proteína.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baker S. Enteral Nutrition in Pediatrics. In: Enteral and tube feeding. Rombeau JL and Rollandelli RH (eds.). Philadelphia: WB Saunders, p. 349-367, 1997.
2. Bertolini G, Iapichino G, Radrizzani D, Facchini R, Simini B et al. Early enteral immunonutrition in patients with severe sepsis. Results of an interin analysis of a randomized multicentre clinical trial. Int Care Med 29:834-840, 2003.
3. Fomon SJ. Infant formulas. In: Nutrition of normal infants. Craven L (ed.) St. Louis: Mosby Year Book, p. 424-442, 1993.
4. Fomon SJ. Water and renal solute load. In Nutrition of normal infants. In: Nutrition of normal infants. Craven L (ed.). St. Louis: Mosby-Year Book, p. 91-101, 1993.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

5. Heyland DK, Samis A. Does immunoutrition in patients with sepsis do more harm than good? Int Care Med 29:669-671, 2003.
6. Leite HP. Alimentação láctea normal e especializada em lactentes. In: Nutrição Oral, Enteral e parenteral na Prática Clínica. Dan L. Waitzberg (ed.) São Paulo: Atheneu, p. 1097-1095, 2001.
7. Proceedings from Summit on Immune-Enhancing Enteral Therapy. JPEN 25(2 suppl):S1-S60, 2001.
8. Sentongo T, Mascarenhas M. Newer components of enteral formulas. Ped Clin North Am 49(1):113-141, 2001.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

32

Soluções Especiais para Nutrição Parenteral

Cléa Pires Ruffier
Jean Guerreiro Ruffier
Jordana Ruffier Pagani

INTRODUÇÃO

As soluções ou emulsões para administração intravenosa que fazem parte da nutrição parenteral são compostas de forma isolada ou combinada de: água, hidratos de carbono, lipídios, proteínas, eletrólitos, vitaminas e oligoelementos.

O mercado brasileiro conta, atualmente, com a maioria dos produtos encontrados em outros países; novas composições deverão estar brevemente disponíveis de forma a atender mais adequadamente às necessidades metabólicas e nutricionais de cada paciente.

O objetivo deste capítulo é destacar a importância do conhecimento interdisciplinar sobre o assunto abordado, considerar as bases dos componentes e suas principais diferenças, abordar os aspectos práticos relacionados à escolha dos diferentes produtos e listar as formulações já comercializadas no Brasil e no exterior.

CONCEITO E IMPORTÂNCIA DA INTERDISCIPLINARIDADE

A partir do início da década de 1990 se estabeleceu a importância da equipe interdisciplinar de terapia nutricional. Procedimentos como o da prática da terapia de nutrição parenteral e enteral exigem a atuação de uma equipe composta de médicos, farmacêuticos, nutricionistas e enfermeiros, entre outros.

Os eventos da especialidade de nutrição parenteral e enteral, assim como as entidades de classe, incentivaram a criação dessas equipes, dada a importância de um conjunto de ações para o alcance da eficiência e eficácia da prática da terapia nutricional.

No Brasil, este conceito passa a ser cada vez mais relevante a partir da presença da equipe exigida pela Portaria nº 272 e Resolução nº 63 da Anvisa, que regulamentam a prática das terapia de nutrição parenteral e enteral, respectivamente, a partir de 1998[1,2].

ÁGUA

A água é tida como o maior componente do corpo humano, comprometendo 60% do peso corporal[3]. Divide-se esquematicamente em dois diferentes compartimentos, o intracelular (40% do peso corporal) e o extracelular (20% do peso corporal). Estes compartimentos estão separados funcionalmente pela membrana celular. O gradiente eletrolítico através desta membrana age como o pré-requisito para a excitabilidade, sinais de condução, processos de transporte e movimento celular[4]. Os íons de sódio, potássio e cloreto são os principais responsáveis pela osmolaridade dos fluidos corporais. Durante a desnutrição ocorre um desequilíbrio hidreletrolítico que deve ser corrigido antes do início da NP (nutrição parenteral)[4].

A oferta de água e eletrólitos é inseparável, seja pela alimentação oral convencional, seja por nutrição artificial. O conhecimento destes itens é primordial para qualquer profissional interessado em nutrição clínica[4].

A água utilizada em nutrição parenteral é caracteristicamente estéril e apirogênica; sua

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

denominação mais utilizada é "água para injeção", atuando também na totalização do volume hídrico estimado para o paciente (aporte hídrico). Atua como diluente em todas as formulações dos componentes da nutrição parenteral (p. ex., aminoácidos, carboidratos, lipídios, eletrólitos, oligoelementos, vitaminas e fármacos em geral)[4].

Na prática clínica, muitas vezes nos deparamos com a necessidade de restrição hídrica, sendo comum a utilização de soluções de glicose mais concentradas (50 e 70%). Essas soluções também facilitam e agilizam a manipulação, diminuem os custos por volume e reduzem o espaço de armazenamento. A solução de glicose concentrada é diluída em água e nos outros componentes da NP; atingindo o volume final prescrito, a mistura final deverá ter uma concentração de infusão em torno de 5 a 10%.

A osmolaridade final dependerá do volume total da mistura dos componentes e não apenas da concentração da glicose utilizada. As concentrações de glicose acima de 12% na mistura final de NP são, na sua maioria, indicadas para administração por veia central devido à possibilidade de tromboflebite nos vasos periféricos[5].

Um fator que deve ser alvo de atenção durante a seleção da via de acesso é a osmolaridade final da mistura, sendo recomendado o acesso venoso central para valores acima de 850 mOsm/L[5].

HIDRATOS DE CARBONO

A glicose é o substrato fisiológico essencial e, portanto, deve ser a primeira opção de escolha como fonte de carboidratos em misturas de nutrição parenteral. Sendo a principal fonte de energia imediata para as células cerebrais, torna-se o principal substrato energético em pediatria. Sua forma hidratada provê 3,4 kcal/g e contribui com cerca de 45% do valor calórico total da NP[6].

Com o intuito de prevenir algumas desvantagens técnicas, alguns substitutos, como a frutose e os polialcoóis, e como o sorbitol e o xilitol, têm sido utilizados[7].

Diferentes concentrações de glicose ou de seus substitutos em solução aquosa com ou sem eletrólitos e/ou aminoácidos encontram-se disponíveis. O glicerol, outro poliálcool, está presente nas emulsões lipídicas com função isotonizante.

Em alguns países da Europa Central, devido à tradição de se fornecer soluções à base de aminoácidos com carboidratos, ainda se utilizam os substitutos da glicose[7]. Os polialcoóis são utilizados por serem menos reativos do que a glicose durante os processos de esterilização. O xilitol tem sido reportado como promotor da retenção de nitrogênio, porém as suas implicações clínicas ainda não foram estabelecidas. A frutose e o sorbitol não estão sendo mais utilizados em vários países, pois podem causar acidose metabólica, lesando os pacientes com intolerância à frutose[7].

Uma vez que as soluções de glicose contêm agentes-tampão e antioxidantes, o pH da solução pode influenciar a estabilidade da mistura NP. O pH baixo é benéfico para a estabilidade da solução de glicose, porém instabiliza a emulsão lipídica[7].

Até o desenvolvimento das emulsões lipídicas para uso parenteral, a glicose era a única fonte de energia disponível. Fornecendo uma quantidade adequada de glicose, a relação CO_2 produzido/O_2 consumido, denominado quociente respiratório (QR), apresenta valor de 1.

A oferta de glicose acima da capacidade metabólica do organismo faz com que o seu excesso seja metabolizado à gordura e desta forma armazenado[8]. Durante a lipogênese, uma quantidade maior de CO_2 é produzida, aumentando o QR e exigindo o aumento na freqüência respiratória para eliminar o excesso de CO_2 produzido.

Portanto, os pacientes com insuficiência respiratória têm um risco maior de retenção de CO_2, assim como pacientes em uso de ventilação mecânica permanecem na dependência desta assistência por um tempo mais prolongado[8]. Inversamente, frente a situações de estresse metabólico, a taxa de infusão de glicose pode chegar a níveis mínimos, o que requer um cuidado extraordinário na escolha dos componentes da NP[9]. Um equilíbrio na oferta energética com a utilização dessas duas fontes calóricas é benéfico para a síntese de novos tecidos e para a melhoria do quociente respiratório.

A glicose para a administração intravenosa apresenta-se em diversas concentrações, variando de 5 a 70% e conseqüentes pH e osmolalidades diferentes (ver Tabela 32.1).

LIPÍDIOS

As recomendações atuais para a oferta de emulsão lipídica variam de 30 a 50% das necessidades calóricas do paciente[9]. A oferta de lipídios na nutrição parenteral tem como objetivo simular a dieta normal, atingir as necessi-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 32.1
Propriedades Químicas da Glutamina Livre Comparada à Forma de Dipeptídios

Propriedade	*Glutamina Livre*	*Gln Dipeptídio (ala-gln, gly-gln)*
Estável durante a esterilização	X	4
Estável durante armazenagem prolongada	X	4
Solubilidade	X	4

dades energéticas, prevenir ou curar a deficiência de ácidos graxos essenciais, reduzir o risco de hiperglicemia, reduzir o risco de infiltração gordurosa no fígado e preservar a função hepática[8]. Permite também a diminuição do estresse respiratório, reduz os riscos de hipofosfatemia, previne a diurese causada pela infusão de quantidades elevadas de glicose e facilita a administração da NP em veia periférica[8].

Dependendo da fonte lipídica (p. ex., óleo de soja, de oliva, de peixe), pode-se ter uma emulsão com teores diferentes de ácidos graxos de cadeia longa ou muito longa, menos ou mais poliinsaturados, além da presença ou ausência de determinados ácidos graxos essenciais como o eicosapentaenóico (EPA) e docosaexaenóico (DHA).

A análise de cada emulsão deve contemplar não apenas os dados acima, como também a relação ômega 3 (n-3) e ômega 6 (n-6), relacionando-os com as diferentes condições metabólicas e nutricionais do paciente.

As emulsões disponíveis possuem na sua composição ácidos graxos de cadeia longa (100% TCL) e longa e média (TCL/TCM), com diferentes proporções, além do fosfolipídio (agente emulsificante) e do glicerol (isotonizante)[10]. Apresentam-se em concentrações a 10% (1,1 kcal/ml), 20% (2,0 kcal/ml) e 30% (3,0 kcal/ml). Diferem na sua composição quanto à composição dos triglicérides e fosfolipídios.

Os triglicérides são compostos de uma molécula de glicerol ligada a três moléculas de ácidos graxos. Se a cadeia de ácidos graxos contém entre 6 e 12 átomos de carbono, são classificados como triglicérides de cadeia média (TCM); se contiverem 14 ou mais átomos de carbono, são ditos triglicérides de cadeia longa (TCL)[10]. Quando existe apenas ligações simples carbono-carbono, este ácido graxo recebe a nomenclatura de saturado (p. ex., ácido palmítico)[11].

Quando existe uma ligação covalente (dupla) carbono-carbono, classifica-se como monoinsaturado (MUFA, p. ex., ácido oléico) e, quando existe mais de uma ligação covalente, o ácido graxo é classificado como poliinsaturado (PUFA, p. ex., ácido linoléico)[11]. Dentre os óleos mais utilizados na prática da nutrição clínica, citamos[12]:

- óleo de soja (TCL, 56% ácido linoléico);
- óleo de girassol (TCL, > 70% ácido linoléico);
- óleo de coco (TCM, aproximadamente 80% de C8-C14);
- óleo de oliva (alta concentração de MUFA, > 70% ác. oléico);
- óleo de peixe com alto percentual de PUFA de cadeias muito longas (ácidos eicosapentaenóico e docosaexaenóico, EPA e DHA, respectivamente).

Dessa forma, os triglicérides classificam-se como de cadeia curta, média e longa, fornecendo por grama, 5,3, 8,3 e 9,0 kcal, respectivamente[11].

Os triglicérides (TG) de cadeia longa são fonte de ácidos graxos essenciais (AGE)[11]. Os tecidos animais não conseguem introduzir duplas ligações adicionais na posição 12 dos ácidos graxos, portanto, determinados ácidos graxos como o linoléico, linolênico, araquidônico e docosanóico (cervônico) não conseguem ser sintetizados pelos mamíferos[11]. São chamados por isso de ácidos graxos essenciais (AGE)[11].

Os fosfolipídios (emulsificantes) diferem dos TG, pois possuem o terceiro grupamento hidroxil do glicerol, ligado a uma molécula de fosfato. Este grupo fosfato está ligado a uma molécula ionizada que contém nitrogênio, o que permite a interação entre as interfaces lipossolúveis e hidrossolúveis[11].

A lecitina da gema do ovo, utilizada como agente emulsificante, é o fosfolipídio ideal, uma vez que é componente da membrana celular. Ainda que o tamanho das micelas das emulsões lipídicas sejam maiores nas concentrações a 20%, estas são consideradas fisiológicas, e a presença do emulsificante passa a ser menor por cada grama de lipídio aportado[12].

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Se considerarmos que o agente emulsificante não é adequadamente metabolizado pelos organismos imaturos ou instáveis metabolicamente, além das possíveis restrições hídricas, a emulsão lipídica atualmente mais recomendada e utilizada é a 20%.

É importante considerar, na composição da emulsão lipídica, a proporção de ácidos graxos saturados, monoinsturados e poliinsaturados e a relação entre os AGE (n-3 e n-6)[13]. Também deve ser avaliada a proporção de PUFA (principalmente de n-6) e a quantidade relativa de antioxidantes, como o (α-tocoferol). As preparações contendo a mistura de TCL/TCM têm sido utilizadas na Europa por mais de 10 anos e outras preparações contendo óleo de oliva, óleo de peixe, TG estruturados ou com adição de a-tocoferol estão sendo progressivamente comercializadas. Estas novas preparações promovem não somente uma fonte eficiente de energia, mas também auxiliam na modulação diante das diferentes reações metabólicas[13].

Os tipos de emulsão atualmente comercializados (Tabela 32.2) são:

- TCL — base da primeira geração de emulsões lipídicas com aceitabilidade clínica. São compostas de óleo de soja ou oliva, tendo o fosfolipídio da gema do ovo como emulsificante.
- TCL/ TCM — emulsão lipídica contendo, como as primeiras, TG de cadeia longa (TCL) associada a outra fonte lipídica, os TG de cadeia média (TCM), que servem como substrato energético mais imediato, pois independem do transporte da carnitina[14,15].
- TG estruturados — emulsões sintéticas (a 20%), onde TCL e TCM são esterificados à mesma molécula de glicerol. Têm sido mais indicados em estados de estresse metabólico com intolerância aos TCL quando isolados e em pacientes pediátricos com deficiência de carnitina[16].
- Emulsão lipídica com maior teor de ácidos graxos n-3 — Suplemento a 10%, com ácidos graxos de cadeia longa, especialmente EPA e DHA.
- Emulsão lipídica contendo óleo de oliva (mais de 80%) — tem sido preconizada em situações em que se requer um efeito imunomodulador. Rica em ácido oléico (monoinsaturado, n-9) e com moderado conteúdo de ácido linolênico (PUFA, n-3).

PROTEÍNAS

Os aminoácidos cristalinos são componentes da mistura de NP cuja primeira função é fornecer substrato para a síntese protéica. Dividem-se em aminoácidos indispensáveis (essenciais), condicionalmente indispensáveis e dispensáveis (não-essenciais)[17] (Tabela 32.3).[17]

A qualidade da solução de aminoácidos depende do conteúdo de aminoácidos indispensáveis e da razão aminoácidos indispensáveis e dispensáveis, cuja proporção de 1:1 é considerada ótima[18].

Tabela 32.2
Soluções de Glicose Hipertônicas

Produto *Laboratório*	*Glicose 50% (Baxter)*	*Glicose 70% (Baxter)*	*Glicose 50% (B. Braun)*	*Glicose 50% (Fresenius Kabi)*	*Glicose 70% (Fresenius Kabi)*	*Glicose 50% (JP)*	*Glicose 50% Halex Islar)*	*Glicose 50% (Aster)*
Composição (g/L)	500	700	500	500	700	500	500	500
Água para injeção q.s.p. (ml)	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
Osmolaridade	2.520	3.530	2.520	2.520	3.530	2.520	2.520	2.520
pH	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0
Kcal/L	1.710	2.390	1.710	1.710	2.390	1.710	1.710	1.710
Apresentação	Bolsa plástica 1.000 ml c/ 500 ml	Bolsa plástica 2.000 ml	Ampola plástica 500 ml	Ampola plástica 500 ml	Ampola plástica 2.000 ml	Ampola plástica 500 ml	Ampola plástica 250 e 500 ml	Ampola plástica 250 e 500 ml

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 32.3
Classificação dos Aminoácidos[17]

Indispensável (essenciais)	*Condicionalmente Indispensável*	*Dispensável (não-essenciais)*
Valina	Glicina	Ác. Glutâmico
Isoleucina	Cistina	Alanina
Leucina	Glutamina	Serina
Lisina	Tirosina	Ác. Aspártico
Metionina	Prolina	Asparagina
Fenilalanina	Arginina	
Treonina	Taurina	
Triptofano		
Histidina		

Diferentes princípios e produtos têm sido utilizados com o objetivo de atingir a composição ótima de aminoácidos[18]. Várias concentrações de soluções encontram-se disponíveis no mercado com o intuito de viabilizar o tratamento de pacientes com as mais diversas necessidades de nitrogênio e fluidos (Tabelas 32.4 a 32.8). Cada grama de aminoácido contém, aproximadamente, 0,16 g de nitrogênio.

Durante muitos anos estes produtos foram desenvolvidos com base no metabolismo do paciente adulto, incluindo as formulações para

Tabela 32.4
Composição de Emulsões Lipídicas

Administração por Acesso Periférico ou Central Laboratório	*Intralipid® 10% (Fresenius Kabi)*	*Intralipid® 20% (Fresenius Kabi)*	*Lipofundin® MCT/LCT 10% (B. Braun)*	*Lipofundin® MCT/LCT 20% (B. Braun)*	*Lipovenos® 10% (Fresenius Kabi)*
Composição (g/L)					
Glicerol	22,5	22,5	25,0	25,0	25,0
Lecitina de ovo	12,00	12,00	-	-	12,0
Triglicéride de cadeia média	-	-	50,0	100,0	-
Fosfatídeo de ovo	-	-	12,0	12,0	-
Óleo de soja	100,0	200,0	50,0	100,0	-
Óleo de oliva	-	-	-	-	100,0
Óleo de peixe	-	-	-	-	-
Oleato de sódio	-	-	-	-	-
Água para injeção q.s.p. (ml)	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
Kcal (Kj/L)	1.100 (4.600)	2.000 (8.400)	1.058 (4.500)	1.908 (8.110)	1.100 (4.600)
Osmolaridade (mOsm/L)	300	350	345	380	310
pH	7,0-9,0	7,0-9,0	6,5-8,5	6,5-8,5	7,0-8,5
Apresentação – Frasco de vidro	500 ml	100 e 500 ml	100, 250 e 500 ml	100, 250 e 500 ml	100 e 500 ml

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 32.4 (Continuação)
Composição de Emulsões Lipídicas

Administração por Acesso Periférico ou Central Laboratório	*Lipovenos® 20% (Fresenius Kabi)*	*Endolipid® 10% (Darrow)*	*Ivelip® 10% (Baxter)*	*Ivelip® 20% (Baxter)*	*Clinoleic® 20% (Baxter)*	*Omegaven ®** sem registro no Brasil (Fresenius Kabi)*	*Structolipid® sem registro no Brasil (Fresenius Kabi)*
Composição (g/L)							
Glicerol	25,0	22,1	25,0	25,0	22,5	25,0	22,2
Lecitina de ovo	12,0	12,0	12,0	12,0	12,0	12,0	12,0
Triglicéride de cadeia média	-	-	-	-	-	-	
Fosfatídeo de ovo	200,0	-	-	-	-	-	
Óleo de soja	-	100,0	100,0	200,0	40,0	-	
Óleo de oliva	-	-	-	-	160	6,0 - 13,0	
Óleo de peixe	-	-	-	-	-	-	
Oleato de sódio	-	-	-	-	-	-	
Água para injeção q.s.p. (ml)	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	500
Kcal (Kj/L)	2.000 (8.400)	1.000 (4.600)	1.000 (4.600)	2.000 (8.360)	2.000 (8.360)	1.120 (4.700)	1960 (8,2 MJ)
Osmolaridade (mOsm/L)	360	300	265	270	270	273	350 mOsm/kg
pH	7,0-8,7	6,0-7,9	7,0-9,0	7,0-9,0	7,0-9,0	7,5-8,7	8
Apresentação – Frasco de vidro	100 e 500 ml	500 ml	500 ml	100, 500 e 1.000 ml	100, 250, 500, 1.000 ml	50 e 100 ml	250 e 500 ml

* Produtos em fase de registro
** Contém: EPA 12,5-28,2 g; DHA 14,4-30,9; ácido mirístico 1-6 g; ácido palmítico 2,5-10 g; ácido palmitoléico 3,0-9,0 g; ácido esteárico 0,5-2,0 g; ácido linoléico 1,0-7,0 g; ácido araquidônico 1-4 g; oléico 6,0-13,0; di-α-tocoferol (antioxidante) 0,1-0,296g.

Observações:
• ocorrendo congelamento, o frasco deve ser desprezado;
• o conteúdo não utilizado do frasco deve ser descartado e não poderá ser estocado para uso posterior.

Tabela 32.5
Soluções-padrão de Aminoácidos a 8,5% e a 10%

Produto / *Laboratório*	*Travasol 8,5% (com eletrólitos, sem carboidratos) (Baxter)*	*Aminon 20% (JP)*	*Aminoplasmal® L10-A (sem carboidrato e sem eletrólitos (B. Braun)*	*Aminosteril® 10% (com eletrólitos e sem carboidratos) (Fresenius Kabi)*	*Aminosteril® 10% (sem eletrólitos e sem carboidratos) (Fresenius Kabi)*	*Soramin® 10% (Darrow)*	*Travasol® 10% (sem eletrólitos e sem carboidratos) (Baxter)*
Aminoácidos (g/L)							
L-isoleucina	4,06	5,10	5,10	4,67	5,00	3,70	6,00
L-leucina	5,26	8,90	8,90	7,06	7,40	9,80	7,30
L-lisina HCl	4,92	5,60	7,90	5,97	6,60	5,90	5,80
L-metionina	4,92	3,80	3,80	4,10	4,30	5,30	4,00
L-fenilalanina	5,26	5,10	5,10	4,82	5,10	5,40	5,60

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 32.5 (*continuação*)
Soluções-padrão de Aminoácidos a 8,5% e a 10%

Produto *Laboratório*	*Travasol 8,5% (com eletrólitos, sem carboidratos) (Baxter)*	*Aminon 20%* *(JP)*	*Aminoplasmal® L10-A (sem carboidrato e sem eletrólitos (B. Braun)*	*Aminosteril® 10% (com eletrólitos e sem carboidratos) (Fresenius Kabi)*	*Aminosteril® 10% (sem eletrólitos e sem carboidratos) (Fresenius Kabi)*	*Soramin® 10%* *(Darrow)*	*Travasol® 10% (sem eletrólitos e sem carboidratos) (Baxter)*
L-treonina	3,56	4,10	4,10	4,21	4,40	4,90	4,20
L-triptofano	1,52	1,80	1,80	1,82	2,00	1,80	1,80
L-valina	3,90	4,80	4,80	5,92	6,20	5,30	5,80
L-arginina	8,80	9,20	9,20	10,64	12,00	10,60	11,50
L-alanina	17,60	13,70	13,70	15,00	15,00	10,30	20,70
L-histidina	3,72	5,20	5,20	2,88	3,00	4,60	4,80
L-asparagina	-	3,30	3,30	-	-	3,80	-
L-ácido aspártico	-	1,30	1,30	-	-	2,70	-
L-glutâmico	-	4,60	4,60	-	-	2,50	-
L-cisteína HCL	-	0,50	0,65	-	-	0,30	-
L-ornitina HCL	-	2,50	3,20	-	-	2,60	-
L-prolina	3,56	8,90	8,90	15,00	15,00	8,40	6,80
L-serina	-	2,40	2,40	-	-	2,50	5,00
L-tirosina (N-acetil)	0,34	1,60	1,60	-	-	1,60	0,40
Glicina	17,60	7,90	7,90	15,95	14,00	8,00	10,30
Carboidratos (g/L) Sorbitol	-	100	-	-	-	-	-
L-ácido málico (g/L)	-	-	-	8,08	-	-	-
L-ácido acético (g/L)	-	-	-	-	8,01	-	-
Eletrólitos (g/L)							
Acetato[1]/ Cloreto[2] de sódio	7,48[1,2]	-	-	1,75[2]	-	-	
Acetato[1]/Cloreto[2]							
Fosfato[3] de potássio	5,33[3]	-	-	1,49[2]	-	-	
Acetato[1]/ Cloreto[2], de magnésio	1,02[2]	-	-	1,02[2]	-	-	
Eletrólitos (mEq/L)							
Cl-	70	-	23	60	-	-	40
Na[1]	70	-	-	30	-	-	
K[1]	60	-	-	20	-	-	
Mg++	10	-	-	10	-	-	

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 32.5 (continuação)
Soluções-padrão de Aminoácidos a 8,5% e a 10%

Produto *Laboratório*	*Travasol 8,5% (com eletrólitos, sem carboidratos)* *(Baxter)*	*Aminon 20%* *(JP)*	*Aminoplasmal® L10-A (sem carboidrato e sem eletrólitos)* *(B. Braun)*	*Aminosteril® 10% (com eletró-eletrólitos e sem carboidratos)* *(Fresenius Kabi)*	*Aminosteril® 10% (sem eletrólitos e sem carboidratos)* *(Fresenius Kabi)*	*Soramin® 10%* *(Darrow)*	*Travasol® 10% (sem eletrólitos e sem carboidratos)* *(Baxter)*
Ac (acetato) (=CH_2COO)	130	-	38	-	-	-	88
Fosfato (HPO_4^-)	60 (=30 mMol)	-	-	-	-	-	-
Água para injeção q.s.p. (ml)	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
Aminoácidos totais (g/L)	85	100	100	100	100	100	100
Nitrogênio total (g/L)	14,3	16,06	16,06	16,00	16,40	16,00	16,50
Relação AAE/AANE	1/ 1,29	1/1,56	1/1,25	1/1,54	1/1,44	1/1,35	1/1,20
Relação AACR/AAT (%)	15,55	18,8	18,8	17,6	18,6	18,8	19,10
Calorias não-protéicas (L)	-	400	-	-	-	-	-
Calorias totais (L)	340	800	400	400	400	400	400
pH (L)	6,0 (5,0-7,0)	6,0-7,0	6,0-7,0	5,7-6,3	5,7-6,3	6,0-7,0	6,0 (de 5,0 a 7,0)
Osmolaridade (mOsm/L)	1.144	1.414	890	1.048	939	912	998
Apresentação	Bolsa plástica de 1.000 ml e 2.000 ml	Frasco de vidro de 500ml-1.000 ml contendo 500 ml de solução	Frasco de vidro 500 e 1.000 ml	Frasco de vidro de 500 ml	Frasco de vidro de 500 ml e 1.000 ml	Frasco de vidro de 500 ml contendo 250 ml de solução; 1.000 ml contendo 500 ml de solução	Bolsa plástica de 500 e 2.000 ml

Tabela 32.6
Soluções-padrão de Aminoácidos Especiais para Nefropatas

Produto *Laboratório*	*Renamin® (sem eletrólitos, sem carboidrato)* *(Baxter)*	*Aminorin®* *(JP)*	*Aminosteril Nefro®* *(Fresenius Kabi)*	*Nefroamino®* *(B. Braun)*
Aminoácidos (g/L)				
L-isoleucina	5,00	7,00	7,52	7,00
L-leucina	6,00	11,00	11,38	11,00
L-lisina HCl	4,50	8,00	9,63	11,29

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 32.6 (*continuação*)
Soluções-padrão de Aminoácidos Especiais para Nefropatas

L-metionina	5,00	11,00	6,59	11,00
L-treonina	3,80	5,00	6,78	5,00
L-triptofano	1,60	2,50	2,91	2,50
L-fenilalanina	4,90	11,00	7,76	11,00
L-valina	8,20	8,00	9,53	8,00
L-histidina	4,20	5,50	4,90	5,50
L-arginina	6,30	-	-	-
L-alanina	5,60	-	-	-
L-prolina	3,50	-	-	-
L-ácido aspártico	-	-	-	-
L-asparagina	-	-	-	-
L-cisteína HCl	-	-	-	-
L-ácido glutâmico	-	-	-	-
L-ornitina HCl	-	-	-	-
L-serina	3,00	-	-	-
L-acetil-L-tirosina	0,40	-	-	-
Glicina	3,00	-	-	-
Carboidratos (g/L) Sorbitol	-	-	25,00	-
L-ácido málico (g/L)	-	-	25,00	-
L-ácido acético (g/L)	-	-	6,52	-
Eletrólitos (mEq/L)				
Na^1	-	-	-	-
K^1	-	-	-	-
Mg++	-	-	-	-
Cl	31	-	-	-
Ac (acetato) (=CH_3COO)	60	-	-	55
Fosfato (HPO_4^-)	-	-	-	-
Água para injeção q.s.p. (ml)	1.000	1.000	1.000	1.000
Aminoácidos totais (g/L)	65,00	69,00	67,00	69,00
Nitrogênio total (g/L)	10	8,80	8,80	8,80
Relação AAE/AANE	1/0,5	-	-	-
Relação AACR/AAT (%)	29,54	37,6	42,0	37,6
Calorias não-protéicas (L)	0	0	226	0
Calorias totais (kcal/L)	260	276	500	276
pH	6,0 (de 5,0 a 7,0)	6,0-7,0	5,7-6,3	5,7-6,0
Osmolaridade (mOsm/L)	600	545	835	545
Apresentação	Frasco de vidro 500 ml	Frasco de 250 ml	Frasco de 250 ml	Frasco-ampola de 100, 250 e 500 ml; 1.000 ml contendo 250 a 500 ml de solução

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 32.7
Soluções de Aminoácidos Especiais para Hepatopatas

Produto	*Aminosteril® Hepa 8%*	*Hepatosol® 8% (sem eletrólitos, sem carboidratos)*	*Hepamino F®*	*Hepanutrin®*	*Portamin®*
Laboratório	*(Fresenius Kabi)*	*(Baxter)*	*(B. Braun)*	*(JP)*	*(Darrow)*
Aminoácidos (g/L)					
L-leucina	13,09	11,00	11,00	11,00	11,00
L-isoleucina	10,40	9,00	9,00	9,00	9,00
L-lisina	6,88 HCl	6,10	7,60 HCl	7,60 Acetato	8,60
L-metionina	1,10	1,00	1,00	1,00	1,00
L-fenilalanina	0,88	1,00	1,00	1,00	1,00
L-treonina	4,40	4,50	4,50	4,50	3,40
L-triptofano	0,70	0,66	0,76	0,76	0,76
L-histidina	2,80	2,40	2,40	2,40	1,76
L-valina	10,08	8,40	8,40	8,40	8,40
L-arginina	10,72	6,00	6,00	6,00	4,96
L-alanina	4,64	7,70	7,50	7,50	7,50
L-prolina	5,73	8,00	8,00	8,00	8,00
L-serina	2,24	5,00	5,00	5,00	5,00
L-cisteína	0,52 HCl	< 0,20	0,36 HCl	0,40	0,40
Glicina	-	9,00	9,00	9,00	9,00
L-ácido aspártico	-	-	-	-	-
L-asparagina	-	-	-	-	-
L-ácido glutâmico	-	-	-	-	-
L-ornitina HCl	-	-	-	-	-
L-acetil-L-tirosina	-	-	-	-	-
Carboidratos (g/L) Sorbitol					
L-ácido málico (g/L)	-	-	-	-	-
L-ácido acético (g/L)	7,25	-	-	-	-
Eletrólitos (mEq/L)					
Na^+	-	10	-	-	-
K^+	-	-	-	-	-
Mg++	-	-	-	-	-
Cl^-	-	< 3	-	-	-
Ac (acetato) (=CH_3COO)	-	63	-	-	-
Fosfato (HPO_4^-)	-	20	-	-	-
Água para injeção q.s.p. (ml)	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
Aminoácidos totais (g/L)	80,0	80,0	80,0	80,0	80,0
Nitrogênio total (g/L)	12,9	12,2	12,2	12,2	11,6

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 32.7
Soluções de Aminoácidos Especiais para Hepatopatas

Produto *Laboratório*	*Aminosteril® Hepa 8%* *(Fresenius Kabi)*	*Hepatosol® 8% (sem eletrólitos, sem carboidratos)* *(Baxter)*	*Hepamino F®* *(B. Braun)*	*Hepanutrin®* *(JP)*	*Portamin®* *(Darrow)*
Relação AAE/AANE	1/0,68	1/0,92	1/0,8	1/0,8	1/0,8
Relação AACR/AAT (%)	42	35,52	34,8	34,8	35,5
Calorias não-protéicas (L)	-	-	-	-	-
Calorias totais (kcal/L)	320	320	320	320	320
pH	5,7-6,3	6,5 (6,0 a 6,8)	6,0-7,0	6,0-7,0	6,0-6,5
Osmolaridade (mOsm/L)	770	785	737	620	767
Apresentação - Frasco de vidro	500 ml; 1.000 ml contendo 500 ml de solução	500 ml	100, 250 e 500 ml; 1.000 ml contendo 500 ml ou 250 ml de solução	250 e 500 ml; 1.000 ml contendo 500 ml de solução	1.000 ml contendo 500 ml de solução

Tabela 32.8
Soluções de Aminoácidos Especiais para Pediatria

Produto *Laboratório*	*Aminoped ® 10%* *(Fresenius Kabi)*	*Pediamino® 10%®* *(PLM) (B. Braun)*	*Primene® 10%®* *(Baxter)*	*Pediamino Tau® 10%®* *(B. Braun)* *- nome comercial no Brasil do TrophAmine®-*
Aminoácidos (g/L)				
L-leucina	10,75	9,50	10,00	14,0
L-isoleucina	6,40	7,60	6,70	8,20
L-lisina HCl	7,09	9,60	11,00	8,20
L-metionina	4,62	2,80	2,40	3,40
L-treonina	5,15	5,20	3,70	4,20
L-triptofano	1,83	1,80	2,00	2,00
L-valina	7,09	7,00	7,60	7,80
L-fenilalanina	4,57	4,50	4,20	7,80
L-histidina	4,14	6,00	3,80	4,80
L-alanina	7,16	7,00	8,00	5,40
L-arginina	6,40	7,60	8,40	12,00
L-ácido aspártico	-	-	6,00	3,20
L-cisteína HCl	0,38	1,79	1,89	< 0,16 g HCl
L-ácido glutâmico	-	2,32	10,00	5,00
L-ornitina HCl	-	-	3,18	-
L-prolina	16,19	16,00	3,00	6,80
L-serina	9,03	9,00	4,00	3,80
L-tirosina	5,49	0,30	0,45	2,40

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 32.8 (*continuação*)
Soluções de Aminoácidos Especiais para Pediatria

Produto Laboratório	*Aminoped ® 10% (Fresenius Kabi)*	*Pediamino® 10%® (PLM) (B. Braun)*	*Primene® 10%® (Baxter)*	*Pediamino Tau® 10%® (B. Braun) - nome comercial no Brasil do TrophAmine®-*
L-acetil-L-tirosina	-	6,40	-	-
L-asparagina	-	-	-	-
Glicina	4,14	-	4,00	3,60
Taurina	-	-	0,60	0,25
Carboidratos (g/L) Sorbitol				
L-ácido málico (g/L)	4,83	-	Qs. pH 5,5	-
L-ácido acético (g/L)	-	-	-	-
Eletrólitos (mEq/L)				
Na¹	-	-	-	-
K¹	-	-	-	-
Mg++	-	-	-	-
Cl	-	-	19	-
Ac (acetato) (=CH_3COO)	-	-	-	-
Fosfato (HPO_4^-)	-	-	-	-
Água para injeção q.s.p. (ml)	1.000	1.000	1.000	1.000
Aminoácidos totais (g/L)	100,43	100,00	100,00	100,00
Nitrogênio total (g/L)	14,43	15,00	15,00	15,5
Relação AAE/AANE	1/1,1	1/1,2	1/0,86	-
Relação AACR/AAT (%)	24	24,1%	24,08	-
Calorias não-protéicas (L)		-	-	- -
Calorias totais (kcal/L)	400	400	400	400
pH	5,7-6,3	5,5-7,0	5,5	5,5 (5,0-6,0)
Osmolaridade (mOsm/L)	848	860	780	875
Apresentação – Frasco de vidro	350 ml com 250 ml de solução; 500 ml com 250 ml de solução	50, 100 e 250 ml	Frasco de vidro 100 ml e 250 ml	Frasco de vidro 500 ml

doenças específicas, como para a insuficiência renal e a hepática, hoje revisadas e aplicadas de forma mais restrita.

As soluções de aminoácidos para a insuficiência hepática possuem um percentual mais elevado de aminoácidos de cadeia ramificada (> 25%)[19].

Na insuficiência renal em que uma ingestão restrita de nitrogênio é indicada, a solução utilizada de aminoácidos é caracteristicamente de aminoácidos indispensáveis, acrescida de histidina e tirosina, essenciais para estes pacientes[19]. Não há restrição da utilização desta solução para pacientes em diálise ou hemofiltração[19].

Nas últimas décadas, as misturas de aminoácidos cristalinos têm sofrido alterações importantes para atender mais adequadamente o paciente pediátrico. Disponíveis na Europa desde 1979, o Brasil foi contemplado com estas novas misturas a partir de 1984[20]. Os padrões de aminoácidos, nestas e em outras misturas, buscaram a similaridade dos padrões do leite huma-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

no, do sangue do cordão umbilical ou do aminograma plasmático do recém-nascido[18].

Na década de 1980 essas misturas passaram a conter taurina, reconhecida como essencial para o recém-nascido[20,21,22]. Recentemente, tais formulações passaram a estar disponíveis no mercado brasileiro e vêm sendo preconizadas para recém-nascidos e lactentes. As demais faixas etárias pediátricas estão, até o momento, sem estudos específicos, podendo-se utilizar aminoácidos preconizados para faixas menores ou para o adulto, desde que se considere a doença de base e as condições especiais de alteração do metabolismo. Atualmente dispomos de soluções contendo exclusivamente aminoácidos de cadeia ramificada, que podem ser utilizadas na modulação da NP para casos especiais.

O aminoácido glutamina, reconhecido como condicionalmente indispensável em situações de estresse metabólico e ausente nas formulações industrializadas pela sua limitada estabilidade e compatibilidade em solução, pode ser utilizado sob a forma de dipeptídio[23].

Na NP os dipeptídios são utilizados na formulação de soluções de aminoácidos que isoladamente apresentam-se instáveis e pouco solúveis e, uma vez associados a outro aminoácido, tornam-se fonte estável, solúvel e segura para administrá-los[23].

A N(2)-L-alanil-glutamina ou glicil-L-glutamina permitem a produção de soluções de aminoácidos estáveis, contendo glutamina. O glicil-L-tirosina é um exemplo de dipeptídio de tirosina[24].

As propriedades químicas desfavoráveis da glutamina livre limitam sua utilização na terapia nutricional, basicamente, devido à sua solubilidade relativamente baixa e à instabilidade durante os processos de esterilização e de armazenagem por períodos prolongados (3 g/ 100 ml a 20º C)[25].

A razão da instabilidade da glutamina livre depende da temperatura, pH e concentração de ânions[25]. Esta decomposição é quantitativa e leva aos produtos ácido piroglutâmico e amônia[25]. As glutaminas sintéticas sob a forma de dipeptídios são bastante solúveis (p. ex., solubilidade da alagln: 568 g/L) e bem mais estáveis durante a esterilização e armazenagem (Tabela 32.3)[25].

Os estudos iniciais dos dipeptídios sintéticos de glutamina demonstraram que esses substratos são rapidamente clareados do plasma após a administração parenteral, sem acúmulo nos tecidos e com perda pela urina em valores negligenciáveis (abaixo de 5%)[24].

A hidrólise quantitativa de peptídios tem sido demonstrada pela atividade da hidrolase nos compartimentos extra e intracelulares com a conseqüente disponibilização de aminoácidos para a síntese de proteínas ou para a produção de energia[24].

Atualmente encontra-se disponível no Brasil, para ser adicionada a uma solução de aminoácidos compatíveis ou em misturas nutritivas 3 em 1, a solução concentrada do dipeptídio alanil-glutamina a 20%.

SULFITOS NAS SOLUÇÕES DE AMINOÁCIDOS

Os sulfitos são utilizados como conservantes em várias soluções de aminoácidos[26]. A administração intravenosa de sulfitos pode, em doses elevadas, causar reações anafiláticas[26]. Em alguns países, as soluções com sulfito foram retiradas do mercado e, em outros, exigido uma etiqueta de advertência[26]. Os sulfitos podem reagir com o triptofano, formando produtos hepatotóxicos com a tiamina reduzindo a sua atividade[27]. Também existem relatos de diminuição de estabilidade de misturas 3:1[27].

Em qualquer quantidade de ingestão protéica, a adição de energia melhora consideravelmente o balanço nitrogenado. Tendo-se como padrão o leite humano que contém uma relação de 200 kcal por grama de nitrogênio, a oferta energética sob a forma das soluções de glicose e emulsões lipídicas deve esta relacionada à quantidade de nitrogênio ofertado pelas soluções de aminoácidos[28].

ELETRÓLITOS

Sódio, Potássio e Magnésio

Os recém-nascidos prematuros têm uma imaturidade renal funcional que resulta em perda excessiva de sódio e água. As condições que levam à maior oferta de sódio, tais como o uso de alguns antibióticos e, inversamente, a perda maior de sódio no caso do uso de alguns diuréticos, podem requerer um acompanhamento mais rigoroso do balanço hidreletrolítico[28].

Todos os eletrólitos devem ser considerados importantes e com ações específicas. Os cátions e os ânions são vitais para o equilíbrio metabólico e hidreletrolítico, sendo o sódio o principal cátion e agente osmótico do meio extracelular, e o potássio, o principal cátion intracelular[4].

O magnésio está principalmente distribuído no osso e no meio intracelular, sendo essenci-

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

al em muitos sistemas enzimáticos e na estabilidade da membrana[4].

Os eletrólitos em solução apresentam-se sob a forma de sais conjugados (p. ex., cloreto de sódio), o que pode dificultar a oferta mais adequada da maior parte dos íons (considerando que, para ofertar sódio, precisamos equilibrar o cloreto ou acetato ofertados conjuntamente, por exemplo). Neste caso, devemos priorizar a oferta dos quatro primeiros íons e adequá-las em conformidade com a análise clínica e laboratorial, para que a administração de cada nutriente seja atendida com base na prescrição médica. Os produtos comercializados no Brasil e aqueles que deverão estar proximamente disponíveis no mercado brasileiro podem ser vistos na Tabela 32.9.

CÁLCIO E FÓSFORO

O cálcio e o fósforo exercem funções intracelulares e extracelulares no corpo humano. O papel intracelular do cálcio é como um segundo mensageiro, regulando a atividade de uma ampla variedade de enzimas[29].

O fosfato é um componente integral dos ácidos nucléicos, dos nucleotídeos, dos fosfolipídios e de muitas proteínas; faz parte da fonte de energia da célula e as reações de fosforilação/desfosforilação controlam o estado de atividade de muitas das enzimas, ou até mesmo da maioria delas[32].

Fora das células, o cálcio e o fosfato são componentes extremamente importantes do osso. A concentração extracelular de cálcio também afeta a excitabilidade elétrica das células nervosas e musculares — uma redução na concentração de cálcio causa contração muscular espontânea (tetania)[32]. A homeostasia do cálcio e do fosfato é controlada pelo paratormônio e por uma família de hormônios derivados da vitamina D[32].

O aumento da oferta de cálcio e fósforo em nutrição parenteral reduz a gravidade da doença metabólica óssea em pacientes pediátricos e, em especial, em recém-nascidos prematuros que requerem esta forma de nutrição[31].

Em pH normal, este balanço proporciona equilíbrio no depósito e reabsorção desses íons. *In vivo*, os íons cálcio e fósforo existem em um estágio de dependência mútua, o que equivale ao aumento ou diminuição no cálcio plasmático em resposta à diminuição ou aumento no fósforo plasmático, respectivamente[32].

A avaliação dos níveis séricos de cálcio e fósforo faz parte da rotina de avaliação bioquímica; no entanto, os resultados deverão ser considerados à luz de algumas condições que podem alterar esses níveis, como por exemplo:

Os ácidos graxos livres aumentam a afinidade do cálcio com a albumina, diminuindo os níveis de cálcio ionizado no soro. Alterações nos níveis séricos de ácidos graxos livres poderão levar a uma pobre correlação entre cálcio total e cálcio iônico.

Os níveis séricos de cálcio e fósforo estão quase sempre associados a outras deficiências ou excessos de micronutrientes aos quais estão intimamente relacionados, como a vitamina D e o magnésio.

Schimidt e cols. estudaram a precipitação dos íons cálcio e fósforo relacionada ao pH, quando realizada a suplementação à NP de cisteína em misturas neonatais, na dose de 0,5 mMol/kg/dia[33].

As soluções contendo 4,17 mMol/L de hidrocloreto de cisteína permaneceram livres de precipitados, o que pode permitir a mistura de cálcio e fósforo num único recipiente, com significativa redução dos custos[33]. O cálcio, metal alcalino, pouco solúvel, quando combinado aos sais atualmente utilizados, poderia ser considerado como um dos paradigmas de serem vencidos "em solução" do século XXI. Ainda que vários parâmetros façam parte da análise da NP, a segurança dessa análise tem pontos críticos que ainda não garantem o aporte de doses elevadas de cálcio e de fósforo, ainda que seja minimizado pela utilização de fósforo orgânico.

A suplementação de cálcio e fósforo tem sido bastante discutida, incluindo-se a relação entre ambos. Um dos problemas encontrados na prática mediante a recomendação de doses elevadas desses dois íons é a sua solubilidade em solução aquosa, além de exceder às recomendações do íon potássio que faz parte da estrutura bioquímica do fosfato ácido de potássio[34].

Os sais de cálcio são tidos como condicionalmente compatíveis com o fosfato de potássio, porém estas interações em misturas de nutrição parenteral podem ser consideradas como um fenômeno complexo, que envolve vários fatores que devem ser analisados previamente, entre eles, a concentração e a fonte de cálcio, o tipo de sal de cálcio formado, a concentração e fonte de fosfato, a concentração e composição de aminoácidos, a concentração de glicose, a temperatura, o pH, a presença de outros aditivos e a ordem da mistura[34]. Quanto maior a concentração de cálcio e fósforo na solução, maior as possibilidades de interação e precipi-

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 32.9
Soluções de Aminoácidos Complementares

Produto *Laboratório*	*Dipeptiven®* *(Fresenius Kabi)*	*Branchamin®* *(Baxter)*	*Glamin® ** *(Fresenius Kabi)* *sem registro no Brasil*
Aminoácidos (g% - 100 ml)			
N(2)-L-alanil-L-glutamina	20,0	-	-
Glicil-glutamina	-	-	30,27
Glicil-tirosina	-	-	3,45
Correspondente a:			
L-glutamina	13,46	-	20,0
L-alanina	8,20	-	16,0
L-glicina	-	-	11,21
L-tirosina	-	-	2,28
L-leucina	-	1,38	7,90
L-isoleucina	-	1,38	5,60
L-valina	-	1,24	7,30
Carboidratos (g/L)	-	-	-
Eletrólitos (mEq/L)			
Na^1	-	-	-
K^1	-	-	-
Mg++	-	-	-
Cl	-	-	-
Ac (acetato) (=CH_3COO)	-	-	-
Fosfato (HPO_4^-)	-	-	-
Água para injeção q.s.p. (ml)	100	100	1.000
Aminoácidos totais (g/100 ml)	20	40	134
Nitrogênio total (g/100 ml)	3,20	4,43	22,4 g
Relação AAE/AANE	-	1/0	-
Relação AACR/AAT (%)	-	100%	-
Calorias não-protéicas (L)	-	-	-
Calorias totais (em 100 ml)	80	16	540
pH	5,4 – 6,0	6,0	5,8
Osmolaridade (mOsm/L)	921	316	1040
Apresentação	Frasco de 50 e 100 ml	Bolsa plástica de 500 ml	Frasco de vidro de 500 ml e 1.000 ml

*Contém também: alanina 16,0 g; arginina 11,30 g; ác. Aspártico3,40 g; ác. Glutâmico 5,60 g; histidina 6,80 g; acetato de lisina 12,70 g; (corresponde a 9,0 g de lisina); metionina 5,60 g; fenilalanina 5,85 g; prolina 6,80 g; serina 4,50 g; treonina 5,60 g; triptofano 1,90 g;

tação entre estes íons[35]. Algumas soluções de aminoácidos podem já conter cálcio e/ou fósforo na sua composição (p. ex., o íon fosfato, como tampão, ácido fosfórico), bem como a contribuição das emulsões lipídicas, que contêm, aproximadamente, 7,5 mMol de fosfato por 500 ml, devem ser considerada no momento do cálculo e avaliação farmacêutica[35].

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

O fosfato de potássio apresenta compatibilidade muito menor com os íons de cálcio do que as fontes orgânicas de fosfato (glicerofosfato e glicose-1,6-difosfato)[36]. É preciso compreender que a utilização do fosfato orgânico não irá eliminar o potencial de precipitação. O fosfato é que estará co-valentemente ligado ao sal orgânico, como, por exemplo, glucose-1-fosfato ou glicerofosfato, para prevenir a precipitação[36]. Mesmo que a precipitação não ocorra no recipiente de envase, já foi demonstrado o seu aparecimento no equipo de administração e cateter de recém-nascidos com taxa de infusão lenta, provavelmente devido à evaporação da água e supersaturação da mistura existente[35].

A FDA publicou, em 1994, o Alerta de Segurança sobre os riscos de precipitação associados com a nutrição parenteral (*Safety Alert: hazards of precipitation associated with parenteral nutrition*), em que foram feitas algumas recomendações[38]:

- A solubilidade do cálcio adicionado deve ser calculada a partir do volume no momento da adição do cálcio, não devendo ser baseada no volume final.
- Deve-se adicionar o fósforo antes do cálcio, e este, antes da emulsão lipídica.
- "Rinsar" o equipo entre as adições de componentes incompatíveis.
- Para concentrações de cálcio e fósforo elevadas, uma parte ou todo o cálcio deve ser administrado separadamente. A infusão em separado deve ser bem diluída e infundida lentamente, a fim de prevenir sérios efeitos adversos relacionados ao cálcio.
- Durante a manipulação, homogenizar periodicamente a mistura e checar quanto à presença de precipitados.
- Um filtro deve ser utilizado quando se infunde mistura parenteral, seja ela administrada por via central ou periférica.

As recomendações variam, mas a sugestão é da utilização de filtros de 1,2 mm para misturas com lipídio e de 0,22 mm para soluções 2:1[38,39,40]. O cálcio também é relacionado como um dos fatores de instabilização da emulsão parenteral 3:1[40,41]. Dependendo da composição do produto final, este processo é muito rápido. Vários fatores estão envolvidos nestes processos[40,41]:

- As soluções de aminoácidos, que exercem efeito tamponante sobre o pH e auxiliam na barreira eletrostática.
- A solução de glicose, pH ácido, que se adicionada diretamente sobre a emulsão lipídica ou em concentrações impróprias pode levar à formação de creme; contudo, em concentrações muito baixas, produz dispersões instáveis, provavelmente devido à diminuição da viscosidade, aumentando a mobilidade e, conseqüentemente, as colisões entre as gotículas lipídicas.
- A concentração de vários micronutrientes, o cálcio principalmente, visto que qualquer substância catiônica pode neutralizar a carga negativa de superfície imposta pelo emulsificante, iniciando o processo de desestabilização[41].

A maioria das reações com formação de precipitados em NP, como a formação de fosfato de cálcio dibásico, demora horas para ocorrer[40], bem como a observação visual de separação de fases em fórmulas 3:1 instáveis, que demora várias horas para ocorrer após a manipulação[41].

Devido à ampla faixa de percepção de tamanho de partículas pelo olho humano, e aos grandes riscos de administração de partículas e gotículas maiores, a utilização de filtros para infusão torna-se uma rotina importantíssima[39].

A dificuldade em detectar as incompatibilidades visualmente obriga a um cuidadoso acompanhamento da aparência da mistura não só no momento do preparo mas durante todo o período de infusão. Isso inclui o preparo da enfermagem em reconhecer os sinais de uma infusão instável.

MICRONUTRIENTES ESSENCIAIS (OLIGOELEMENTOS E VITAMINAS)

A oferta adequada de micronutrientes inorgânicos essenciais (oligoelementos) e micronutrientes orgânicos (vitaminas) é parte integral do suporte nutricional, seja enteral ou parenteral[42].

A deficiência nutricional clássica resulta em uma síndrome complexa com sinais e sintomas típicos, e bem caracterizados para cada vitamina e oligoelemento[42]. Sabe-se que o paciente cursa com depleção progressiva de micronutrientes, passando por vários estágios com conseqüências bioquímicas e fisiológicas[42].

Os efeitos da deficiência de micronutrientes ainda não estão totalmente esclarecidos, porém o metabolismo é alterado resultando em efeitos prejudiciais para o organismo. Esta situação pode ser definida como uma deficiência subclínica, cujo tempo de desenvolvimento varia para cada micronutriente e é diretamente relacionado às reservas do organismo[42].

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

A definição da oferta ideal está longe de ser alcançada, porém é possível fazer uma razoável suplementação baseada nas necessidades do indivíduo saudável, levando-se em consideração o seu atual estado nutricional e os efeitos da doença[42]. Já está comprovado que esta conduta é adequada à maioria dos casos, prevenindo o desenvolvimento da deficiência nutricional[42]. Entretanto, a quantidade de micronutrientes que garante a melhor função tissular não foi definida[41]. Com o aumento do número de pacientes dependentes da nutrição parenteral prolongada em internação domiciliar, a suplementação de micronutrientes em quantidades adequadas torna-se uma parte importante da terapia nutricional[42].

Os oligoelementos estão presentes em concentração mínima e constituem menos que 0,01% do peso corporal[43]. No entanto, têm importância vital do ponto de vista metabólico-nutricional, visto que todos os processos celulares, tais como a utilização de energia, o crescimento e a resposta imune, não poderiam ocorrer normalmente na sua ausência[44].

Os neonatos pré-termo constituem-se em um grupo de alto risco para desenvolver deficiência de oligoelementos, pois recebem esses nutrientes via placenta apenas no último trimestre da gestação, que equivale dizer que, ao nascimento, necessitam de uma oferta maior e mais precoce desses micronutrientes[28].

Como dito anteriormente, a definição da dose para cada micronutriente está longe do ideal, além de ainda não haver produtos que melhor atendam às doses estimadas em pediatria.

Mais especificamente, com relação à oferta de ferro, é importante saber que o organismo tem grande possibilidade de estocar ferro e limitada capacidade de excretar o excesso, e que, até o momento, a forma ideal de se administrar ferro durante a terapia de nutrição parenteral exclusiva não existe[45]. O que se recomenda é avaliação bioquímica, oferta adequada de antioxidantes, boa oxigenação de órgãos e tecidos, e tratamento adequado das doenças de maior consumo e destruição de ferro (doenças malignas e infecções agudas e graves).

Mais recentemente, tem-se dispensado atenção especial às vitaminas. Discute-se freqüentemente o papel dos antioxidantes, da reprodução celular, o que vem de encontro às situações que geram a indicação da nutrição parenteral, ou seja, pacientes mais graves, mais instáveis e/ou imaturos nas suas funções metabólicas e nutricionais e, portanto, de maior carências desses importantes substratos[46,47].

Para o pediatra e o farmacêutico, no entanto, fica a árdua tarefa de indicar nominalmente todas as vitaminas e administrá-las em suas diferentes doses. Por essa razão, sugere-se que se atenham às doses administradas sob a forma de complexos, algumas vezes não adequadas às diversas condições clínicas e, mais freqüentemente, inadequadas ao recém-nascido (Tabelas 32.10 a 32.13).

Tabela 32.10
Soluções de Minerais

Mineral	*Produto (Laboratório)*	*Composição por ml*	*Apresentação*	*Administração*
K	Solução de Acetato de Potássio (B. Braun)	2 mEq/ml	Ampola vidro de 10 ml	EV
K	Solução de Fosfato de Potássio (B. Braun)	2 mEq/ml de K 1,1mMol de P	Ampola de 10 ml	EV
K	Solução de Fosfato de Potássio (Darrow)	2 mEq/ml de K 1,1mMol de P	Ampola plástica de 10 ml	EV
K	Solução de Cloreto de Potássio a 10% (Darrow)	100 mg de Cloreto de Potássio	Ampola plástica de 10 ml	EV
K	Solução Injetável de Cloreto de Potássio a 19,1% (Darrow)	191 mg de Cloreto de Potássio	Ampola plástica de 10 ml	EV
K	Cloreto de Potássio a 19,1% (Ariston)	191 mg de Cloreto de Potássio	Ampola de 10 ml	EV
Na	Cloreto de Sódio a 10% (Darrow)	100 mg de Cloreto de Sódio	Ampola plástica de 10 ml	EV

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 32.10
Soluções de Minerais

Mineral	*Produto (Laboratório)*	*Composição por ml*	*Apresentação*	*Administração*
Na	Cloreto de Sódio a 10% (Aster)	100 mg de cloreto de sódio	Ampola de 10 ml	EV
Na	Solução de Acetato de Sódio (B. Braun)	2 mEq/ ml 164 mg de acetato de sódio anidro	Ampola de 10 ml Vidro de 250 ml	EV
Na	Solução de Acetato de Sódio	2 mEq/ ml	Ampola de 10 ml	EV
Na	Solução Injetável de Cloreto de Sódio a 10% (Ariston)	100 mg de cloreto de sódio	Ampola de 10 ml	EV
Na	Solução Injetável de Cloreto de Sódio a 20% (Darrow)	200 mg de cloreto de sódio	Ampola plástica de 10 e 20 ml	EV
Zn	Solução de Acetato de Zinco (B. Braun)	0,5 mEq/ ml	Ampola de 2 ml	EV
Zn	Zinc-Vita (Inpharma)	1 mg/ ml de zinco	Frasco-ampola de 5 ml	EV
Zn	Neo-Zinc (Inpharma)	200 mcg/ ml de zinco	Frasco-ampola de 5 ml	EV
Ca	Solução de Gluconato de Cálcio (B. Braun)	0,5 mEq/ ml	Ampola de 10 ml	EV
mg	Solução de Sulfato de Magnésio (B. Braun)	1 mEq/ ml	Ampola de 10 ml ou frasco-ampola de 250 ml	EV
mg	Solução Injetável de Sulfato de Magnésio a 10% (Hypofarma)	100 mg de sulfato de magnésio heptaldratado (0,8 mEq de magnésio)	Ampola plástica de 10 e 20 ml	EV
mg	Sulfato de Magnésio (Darrow)	1 mEq/ ml	Ampola com 10 ml	EV
Fe	Noripurum (BYK Química e Farmacêutica Ltda.)	100 mg de Fe (complexo coloidal de hidróxido de Fe polimaltosado)	Ampola de 5 ml	EV
K	Solução de Cloreto de Potássio 10% (Darrow)	100 mg de cloreto de potássio	Ampola plástica de 10 ml	EV
K	Solução Injetável de Cloreto de Potássio 2 mEq/ ml (B. Braun)	2 mEq/ ml 149 mg de cloreto de potássio	Ampola de 10 ml	EV
K	Solução de Cloreto de Potássio 15% (Halexistar)	150 mg de cloreto de potássio	Ampola de 10 ml	EV
K	Solução de Cloreto de Potássio 19,1% (Halexistar)	191 mg de cloreto de potássio	Ampola de 10 ml	EV
K	Solução de Cloreto de Potássio 10% (Aster)	100 mg de cloreto de potássio	Ampola plástica de 10 ml	EV
K	Solução de Cloreto de Potássio 15% (Aster)	150 mg de cloreto de potássio	Ampola plástica de 10 ml	EV
K	Solução de Cloreto de Potássio 19,1% (Aster)	191 mg de cloreto de potássio	Ampola plástica de 10 ml	EV
K	Fosfato de Potássio 2 mg/ ml (Aster)	2 mEq/ ml 100 mg de cloreto de potássio	Ampola plástica de 10 ml	EV
K	Solução Injetável de Cloreto de Potássio 10% (Hypofarma)	2 mEq/ ml 100 mg de cloreto de potássio	Ampola de 10 ml	EV

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 32.10 (*continuação*)
Soluções de Minerais

Mineral	*Produto (Laboratório)*	*Composição por ml*	*Apresentação*	*Administração*
K	Solução Injetável de Cloreto de Potássio a 19,1% (Hypofarma)	191 mg de cloreto de potássio	Ampola de 10 ml	EV
K	Solução Injetável de Cloreto de Potássio a 20% (Hypofarma)	200 mg de cloreto de potássio	Ampola de 20 ml	EV
Na	Solução de Cloreto de Sódio a 20% (Aster)	200 mg de cloreto de sódio	Ampolas de 10 e 20 ml	EV
Na	Solução de Cloreto de Sódio a 17,55% (Halexistar)	175,5 mg de cloreto de sódio	Ampola de 10 ml	EV
Na	Solução de Cloreto de Sódio a 20% (Halexistar)	200 mg de cloreto de sódio	Ampola de 10 ml	EV
Na	Solução de Cloreto de Sódio a 10% (Hypofarma)	100 mg de cloreto de sódio	Ampola de 20 ml	EV
Na	Solução de Cloreto de Sódio a 20% (Hypofarma)	200 mg de cloreto de sódio	Ampolas de 10 e 20 ml	EV
Na	Solução de Cloreto de Sódio a 20% (Ariston)	200mg de cloreto de sódio	Ampola de 20 ml	EV
Ca	Solução Injetável de Gluconato de Cálcio a 10% (Halexistar)	0,5 mEq/ml de cálcio	Ampola de 10 ml	EV
Ca	Solução Injetável de Gluconato de Cálcio a 10% (Hypofarma)	0,5 mEq/ml de cálcio	Ampola de 10 ml	EV
Ca	Solução Injetável de Gluconato de Cálcio a 10% (Ariston)	0,5 mEq/ml de cálcio	Ampola de 10 ml	EV
Mg	Solução Injetável de Sulfato de Magnésio a 50% (Halexistar)	500 mg de sulfato de magnésio heptaidratado	Ampola de 10 ml	EV
Mg	Solução Injetável de Sulfato de Magnésio 1 mEq/ml (Aster)	1 mEq de magnésio	Ampola de 10 ml	EV
Mg	Solução Injetável de Sulfato de Magnésio 1 mEq/ml (Ariston)	1 mEq de magnésio	Ampola de 10 ml	EV
Mg	Solução Injetável de Sulfato de Magnésio 1 mEq/ml (Hypofarma)	1 mEq de magnésio 123,25 mg de sulfato de magnésio heptaidratado	Ampolas de 10 e 20 ml	EV
Mg	Solução Injetável de Sulfato de Magnésio a 50% (Hypofarma)	500 mg de sulfato de magnésio heptaidratado	Ampolas de 10 e 20 ml	EV

Tabela 32.11
Soluções de Oligoelementos

Mineral	*Produto (Laboratório)*	*Composição*	*Quantidade*	*Administração*
Zn, Mn, Cu e Cr	Ad-Element (Darrow)	2,5 mg/ml de zinco 0,4 mg/ml de manganês 0,8 mg/ml de cobre 10,0 mcg/ml de cromo	Ampola de 2 ml	EV
Zn, Mn, Cu e Cr	Ped-Element (Darrow)	500 mcg/ml de zinco 10 mcg/ml de manganês 100 mcg/ml de cobre 1 mcg/ml de cromo	Ampola de 4 ml	EV

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 32.11 (*continuação*)
Soluções de Oligoelementos

Mineral	*Produto (Laboratório)*	*Composição*	*Quantidade*	*Administração*
Zn, Mn, Cu e Cr	Oliped-4 (Inpharma)	100 mcg/ml de zinco 6 mcg/ml de manganês 20 mcg/ml de cobre 0,17 mcg/ml de cromo	Ampola de 5 ml	EV
Zn, Cu, Mn e Cr	Politrace-4 (Inpharma)	1.000 mcg/ml de zinco 200 mcg/ml de manganês 100 mcg/ml de cobre 2 mcg/ml de cromo	Ampola de 5 ml	EV
Zn, Cu, Mn, Cr e Se	Politrace-5 (Inpharma)	1.000 mcg/ml de zinco 200 mcg/ml de cobre 100 mcg/ml de manganês 2 mcg/ml de cromo 12 mcg/ml de selênio	Ampola de 5 ml	EV
Zn, Cu, Fe, Mn, Mo, Cr , Se, I, F	Tracitrans Plus® (Fresenius Kabi)	6.600 mg de zinco 1.270 mg de cobre 1.120 mg de ferro 0,270 mg de manganês 0,020 mg de molibdênio 0,010 mg de cromo 0,032 mg de selênio 0,130 mg de iodo 0,950 mg de flúor	Ampola de 10 ml	EV
Zn, Cu, Fe, Mn, Cr, Mo, Se, F, I,	Tracutil® (B.Braun)	6.815 mg de zinco 2.046 mg de cobre 6.958 mg de ferro 1.979 mg de manganês 0,0242 mg de molibdênio 0,053 mg de cromo 0,0789 mg de selênio 0,166 mg de iodo 1.260 mg de flúor	Ampola de 10 ml	EV

Tabela 32.12
Produtos com uma Vitamina

Vitamina	*Produto (Laboratório)*	*Composição*	*Quantidade*	*Administração*
A	Arovit (Roche)	300.000 UI Vit. A (palmitato de retinol)	Ampola de 1 ml	IM
B_{12}	Vitamina B_{12} 1.000 mcg Injetável (Neoquímica)	1.000 mcg Vit. B_{12}	Ampola de 1 ml	IM
B_{12}	Rubranova 5.000 (Squibb)	5.000 mcg cianocobalamina	Ampola de 2 ml c/ 5.000 mcg	IM
B_{12}	Rubranova 15.000 (Squibb)	15.000 mcg cianocobalamina	Ampola de 2 ml c/ 15.000 mcg	IM
C	Ácido Ascórbico (Geyer)	100 mg Vit. C ou 200 mg Vit. C	Ampola de 5 ml	EV
C	Solução Injetável de Vitamina C (Hypofarma)	1,0 g Vit. C ou 0,5 g de Vit. C	Ampola de 5 ml	EV ou IM
C	Solução Injetável de Vitamina C Ariston (Ariston)	500 mg Vit. c/ ampola	Ampola de 5 ml	EV
K,	Kanakion (Roche) (fitornenadiona)	10 mg de Vit. K,	Ampola de 5 ml	IM

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 32.13
Produtos Polivitamínicos

Vitamina	*Produto (Laboratório)*	*Composição*	*Quantidade*	*Administração*
B_1 e B_{12}	Vitaneuron 5.000 mcg (Luper)	100 mg Vit. B_1 5.000 mcg Vit. B_{12}	Ampola de 2 ml	IM
B_1 e B_{12}	Dozeneurim 5.000 (Novaquímica)	100 mg Vit. B_1 5.000 mcg Vit. B_{12}	Ampola de 1 ml	IM
B_1 e B_{12} e B_6	Bituelve 1.000 (ICN)	1.000 mcg B_{12} cristalina (cianocobalamina) 50 mg B_6 100 mg Vit. B_1	Ampola de 2 ml	IM
B_1 e B_{12} e B_6	Bituelve 5.000 (ICN)	5.000 mcg B_{12} cristalina (cianocobalamina) 50 mg B_6 100 mg Vit. B_1	Ampola de 2,5 ml	IM
B_1 e B_{12} e B_6	Bituelve 10.000 (ICN)	10.000 mcg B_{12} cristalina (cianocobalamina) 50 mg B_6 100 mg Vit. B_1	Ampola de 2,5 ml	IM
B_1 e B_6 e B_{12}	Rubralan 5.000 (Calbos)	100 mg Vit. B_1 50 mg Vit. B_6 5.000 mcg B_{12}	Ampola de 2 ml	IM
B_1 e B_6 e B_{12}	Citoneurin (Merck)	100 mg Vit. B_1 50 mg Vit. B_6 1.000 mcg ou 5.000 mcg B_{12} (cianocobalamina)	Ampola de 3 ml	IM
B_1 e B_6 e B_{12}	Neuri Béri 1.000 e 5.000 (Haller)	12 mg B_1 120 mg B_6 1.000 mcg e 5.000 mcg B_{12} (cianocobalamina)	Ampola de 2 ml	IM
B_1, B_2, B_5, B_6 Nicotinamida	Complexo B injetável (Cristália)	10 mg Vit. B_1 4 mg Vit. B_2 6 mg Vit. B_5 4 mg Vit. B_6 40 mg nicotinamida	Ampola de 2 ml	IM
B_1, B_2 ,B_6 Nicotinamida, Pantenol	Complexo B (Ariston)	10 mg Vit. B_1 2,5 mg Vit. B_2 2,5 mg Vit. B_5 2,5 mg Vit. B_6 6 mg pantenol (pantotenato de cálcio)	Ampola de 2 ml	EV ou IM
B_2 ,B_6 , B_{12} Nicotinamida, Frutose, Vit. C	Neo Cebetil Complexo (Searle)	Ampola A: 2 mg Vit. B_2 4 mg Vit. B_6 50 mcg Vit. B_{12} 20 mg nicotinamida Ampola B: 750 mg frutose 1 g Vit. C	Ampola A de 10 ml Ampola B de 10 ml	EV (lento) EV (lento)
A,D,E, B_2,C_1,B_6, E, Pantenol, Niacina	Frutovitam (Cristália)	Vit. A – 10.000 UI Vit. D – 12.000 UI Vit. B_2 – 5 mg Vit. B_6 – 15 mg Vit. E – 50 mg Pantenol – 25 mg Niacina – 100 mg Vit. C – 500 mg	Ampola A de 10 ml	EV

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 32.13 (*continuação*)
Produtos Polivitamínicos

Vitamina	*Produto (Laboratório)*	*Composição*	*Quantidade*	*Administração*
A, D, E, B_1, B_2, B_3, B_5, B_6 e C	M.V.I. 12 Opoplex (adulto) (ICN) Solução A	3.300 UI Vit. A 200 UI Vit. D 10 UI Vit. E 3,0 mg Vit. B_1 3,6 mg Vit. B_2 40 mg Vit. B_3 15 mg Vit. B_5 4 mg Vit. B_6 100 mg Vit. C	Ampola A de 10 ml	EV
B_7, B_9, B_{12}	M.V.I. 12 Opoplex (adulto) (ICN) Solução B	60 mcg Vit. B_7 400 mcg Vit. B_9 5 mcg Vit. B_{12}	Ampola B de 10 ml	EV
A, D, E, B_1, B_2, B_3, B_5, B_6 e C	Opoplex (pediátrico) ICN	2.000 UI Vit. A 200 UI Vit. D 7 UI Vit. E 1,2 mg Vit. B_1 1,4 mg Vit. B_2 17 mg Vit. B_3 6 mg Vit. B_5 1 mg Vit. B_6 80 mg Vit. C	Ampola de 10 ml	EV
A, D, E, B_1, B_2, B_3 (Niacinamida), B_5 (Ácido Pantotênico), B_6 e C	Polivit-A (adulto) (Inpharma)	3.300 UI Vit. A 200 UI Vit. D 10 UI Vit. E 3 mg Vit. B_1 3,6 mg Vit. B_2 40 mg Vit. B_3 15 mg Vit. B_5 4 mg Vit. B_6 100 mg Vit. C	Ampola de 10 ml	EV
B_7 (Biotina), B_9 (Ácido Fólico), B_{12}	Polivit-B (adulto) (Inpharma)	60 mcg Vit. B_7 400 mcg Vit. B_9 5 mcg Vit. B_{12}	Ampola de 5 ml	EV
A, D, E, B_1, B_2, B_3 (Niacinamida), B_5 (Ácido Pantotênico), B_6 e C	Polivit-A (pediátrico) (Inpharma)	2.300 UI Vit. A 400 UI Vit. D 7 UI Vit. E 1,2 mg Vit. B_1 1,4 mg Vit. B_2 17 mg Vit. B_3 5 mg Vit. B_5 1 mg Vit. B_6 80 mg Vit. C	Ampola de 10 ml	EV
B_7 (Biotina), B_9 (Ácido Fólico), B_{12}	Polivit-B (pediátrico) (Inpharma)	20 mcg Vit. B_7 140 mcg Vit. B_9 1 mcg Vit. B_{12}	Ampola de 5 ml	EV
A, D, E, B_1, B_2, B_3, B_5, B_6, C, B_7, B_9 e B_{12}	M.V.I. 12 Injetável Liofilizado Adulto (ICN)	100 mg Vit. C 400 mcg ácido fólico (B_9) 60 mcg biotina (B_7) 5 mcg cianocobalamina (B_{12}) 15 mg ácido pantotênico (B_5) 3,6 mg riboflavina(B_2) 40,0 mg nicotinamida (B_3) 4,0 mg piridoxina (B_6) 3,0 mg tiamina (B_1) 3.300 UI Vit. A 200 UI Vit. D 10 UI Vit. E	Frasco-ampola com pó liofilizado para reconstit UIção. Diluente em ampola de 5 ml	EV

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Tabela 32.13 (*continuação*)
Produtos Polivitamínicos

Vitamina	*Produto (Laboratório)*	*Composição*	*Quantidade*	*Administração*
A, D, E, B_1, B_2, B_3, B_5, B_6, C, B_7, B_9 e B_{12}	M.V.I. 12 Injetável Liofilizado Pediátrico (ICN)	80 mg Vit. C 140 mcg ácido fólico (B_9) 20 mcg biotina (B_7) 1 mcg cianocobalamina (B_{12}) 5 mg ácido pantotênico (B_5) 1,4 mg riboflavina(B_2) 17,0 mg nicotinamida (B_3) 1,0 mg piridoxina (B_6) 1,2 mg tiamina (B_1) 2.000 UI Vit. A 200 UI Vit. D 7UI Vit. E 0,2 mg fitomenadiona (Vit. K_1)	Frasco-ampola com pó liofilizado para reconstituição. Diluente em ampola de 5 ml	EV
A, D, E, B_1, B_2, B_3, B_5, B_6, C, B_7, B_9, E, B_{12}	Cernevil® Liofilizado para Uso Parenteral ediátrico (Baxter)	3.500 mg Vit. A 220 UI Vit. D 11,2 UI Vit. E 125,0 mg Vit. C 3,51 mg tiamina (B_1) 4,14 mg riboflavina(B_2) 4,53 mg nicotinamida (B_6) 0,006 mg cianocobalamina (B_{12}) 0,414 mg ácido fólico (B_9) 17,25 mg ácido pantotênico (B_5) 0,069 mg biotina (B_7) 46,0 mg nicotinamida (B_3)	Frasco-ampola 5 ml com pó liofilizado para reconstituição	EV e IM

Devido à rápida degradação, recomenda-se que seja menor possível o tempo entre a adição de vitaminas à solução de nutrição parenteral e a sua administração[48]. As vitaminas lipossolúveis estão disponíveis em formulações de emulsão gordurosa ou inclusas em preparações completas de vitaminas com a adição de solubilizantes[48]. Algumas vitaminas hidrossolúveis encontram-se disponíveis sob a forma liofilizada a fim de prevenir a degradação durante a armazenagem[48].

SOLUÇÕES PRÉ-ENVASADAS DE NP

Com as bolsas pré-envasadas com multicompartimentos, a indústria disponibiliza aos pacientes adultos estáveis soluções prontas para uso. As bolsas com dois compartimentos têm aminoácidos com eletrólitos e glicose com eletrólitos, e as de três compartimentos uma outra divisão com emulsão lipídica. No momento da administração, rompe-se a selagem de divisão entre os compartimentos e obtém-se uma mistura homogênea pronta para uso.

CONCLUSÃO

Poucas áreas em pesquisa e desenvolvimento médicos têm sido palco de progresso tão substancial como a da nutrição clínica. Futuramente, a oferta de substratos nutricionais específicos e de soluções feitas sob medida aumentará os benefícios da nutrição intravenosa para grupos específicos de pacientes. Esses avanços certamente beneficiarão os pacientes pediátricos, especialmente os recém-nascidos, que têm, a cada dia, melhora na sua taxa de sobrevida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Regulamento Técnico para Terapia Nutrição Parenteral, Portaria n. 272 (Ministério da Saúde), de 15 de abril de 1999.
2. Resolução — RDC nº 63 (Ministério da Saúde), de 6 de julho de 2000.
3. Garret RH, Grisham CM. Water, pH and Ionic Equilibria. In: Biochemistry; Saunder College Publishing Hartcourt Brace College Publishers; Sea Harbor Drive, 2:33-54, 1995.
4. Sobotka L, Allison SP and Stanga Z. Water and Eletrolytes. In: Basics in Clinical Nutrition. Edited for ESPEN Basic Course. 2nd ed. Sobotka L. Ass Eds. Soeters PB, Pertkiewicz M. Galén, 51-62; 2000.
5. Isaacs JW, Millikan WJ, Stackhouse J et al. Parenteral nutrition of adults with a 900 miliosmolar solution via peripheral veins. American J Clin Nutr 30:552-559, 1977.
6. Grant JP. Administration of Parenteral Nutrition Solutions. In: Handbook of Total Parenteral

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Nutrition 2nd ed. Durham: W.B. Saunders Company, p. 171-202, 1992.

7. Fürst P, Stehle P. Parenteral Nutrition Substrates. In: Payne-James JJ, Grimble G and Silk D (eds.). Artificial Nutrition Support in Clinical Practice. London: Edward Arnold, p. 301-322; 1995.
8. Roulet M, Detsky AS, Marliss EB et al. A controlled trial of the effect of parenteral nutrition support on patients with respiratory failure and sepsis. Clinical Nutrition (2):97-105, 1983.
9. National Advisory Group on Standards and Practice Guidelines for Parenteral Nutrition Formulations. Safe practices for parenteral nutrition formulations. J Parenter and Enteral Nutr 22(2):49-66, 1998.
10. Wretlind A. Development of fat emulsions. J Parenter and Enteral Nutr 5:230-235, 1981.
11. Mayes PA. Lipids of physiologic significance. In: Harper's biochemistry, 22nd ed. Murray RK, Mayes PA, Grannes DK, Rodwell VW. Appleton & Lange, 134-145, 1990.
12. Carpentier YA. The intravascular metabolism of fat emulsions: The Arvid Wrettind Lecture, ESPEN, 1988. Clinical Nutrition 8:115-125, 1989.
13. Carpentier YA. Lipids in: Substrates used in Parenteral and Enteral Nutrition. In: Sobotka L (ed.). Basics in Clinical Nutrition. 2nd ed., Galén, 41-44, 2000.
14. Bach AC, Babayan VK. Medium-chain triglycerides: An update. Am J Clin Nutr 36:950-962, 1982.
15. Ulrich H, Pastores SM, Katz DP et al. Parenteral use of medium-chain triglycerides: A reappraisal. Nutrition 2:231-238, 1996.
16. Kruimel JW, Naber AHJ, Nav der Vliet et al. Parenteral administration of structured triglycerides improves nitrogen balance in post-operative patients. J Parenter and Enteral Nutr 21:26, 1997.
17. Young VR. The biochemistry and physiology of protein and amino acids metabolism, with reference to protein nutrition. In: Niels Räiha (ed.). Protein Metabolism During Infancy. Nestlé Nutrition Workshop series. New York: Raven Press, 33:1-28, 1993.
18. Rassin DK. Essential and Non-essential Amino acids in Neonatal Nutrition. In: Niels Räiha (ed.). Protein Metabolism During Infancy. Nestlé Nutrition Workshop series. New York: Raven Press, 33:183-195, 1993.
19. Grant JP. Preparation of parenteral nutrition solutions. In: Handbook of total parenteral nutrition 2nd ed. Durham: Saunders Company, p. 203-214, 1992.
20. Hornchen H, Neubrands W. Amino acids as for parenteral nutrition in premature and newborn infants. Use of a mother's milk adapted solution. J Parenter and Enteral Nutr 4(3):294-299, 1980.
21. Heird WC, Hay WW, Helms RS et al. Pediatric parenteral amino acids mixture in low birth weight infant. Pediatrics 81:41-50, 1988.
22. Polberg SKT, Axelsson IE, Raiha NCR. Amino acids concentrations in plasma and urine in very low birth weight infants fed protein-unenriched or human milk. Pediatrics 86:909-915, 1990.
23. Souba WW, Herskowitz K, Austgen TR et al. Glutamine Nutrition: theoretical considerations and therapeutic impact. J Parenter and Enteral Nutr 14:2375-2435, 1990.
24. Stehle P, Fürst P. *In vitro* hydrolysis of glutamine — tyrosine and cystine containing short chain peptides. Clinical Nutrition 9:37-38, 1990.
25. Fürst P, Albert S, Stehle P. Glutamine-containing dipeptides in parenteral nutrition. J Parenter and Enteral Nutr 14:118S-124S, 1990.
26. Dalton-Bunnow MF. Sulfite content of drug products. Am J Hosp Pharmacy, 42:2196-2201, 1985.
27. Dalton, Bunnow MF. Review of sulfite sensivity. Am J Hosp Pharmacy 42: 2220-2226, 1985.
28. Ruffier CP. Neonatologia. In: Waitzberg DL. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. 3ª ed. São Paulo: Atheneu, vol. 2, p. 1075-1076, 2000.
29. Lenhinger AL. Integração e regulação hormonal do metabolismo dos mamíferos. In: Princípios de Bioquímica. 2ª ed. Sarvier, São Paulo, 22:577-581, 1995.
30. Rang HP, Dale MM, Ritter JM. Sistema Endócrino. In: Farmacologia. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 21:354-361, 1997.
31. Poole RL, Rupp CA, Kerner JJr. Calcium and phophorus in neonatal parenteral nutrition solutions. J Parenter Enteral Nutr 7(4):358-360, 1983.
32. Henry RS, Jurgens RW Jr, Sturgeon R et al. Compatibility of calcium chloride and calcium gluconate with sodium phosphate in a mixed TPN solution. Am J Hosp Pharm 37:673-674, 1980.
33. Schimidt GL, Baumgartner TG, Fischlschweiger W et al. Cost containment using cysteine HCl acidification to increase calcium phosphate solubility in hyperalimentation solutions. J Parenter Enteral Nutr 10(2):203-207, 1986.
34. Chessex P, Pineault M, Brisson G et al. Role source of phosphate salt in improving the mineral balance of parenterally fed low birth weight infants. J Pediatr 116 (5):765-772, 1990.
35. Mirtallo JM. The complexity of mixing calcium and phosphate. Am J Hosp Pharm 51:1535-1536, June 15, 1994.
36. Driscoll DF, You MN, Bacon R et al. Compatibility of inorganic vs organic phosphate salts in TPN admixtures. Boston, MA: Harvard Medical School and Shenandoah University/ Winchester, VA. Scientific Abstracts, ASPEN. Clinical Meeting, 1997.
37. Driscol DF, Newton DW and Bistrian BR. Precipitation of calcium phosphate from parenteral nutrient fluids. Am J Hosp Pharm 51:2834-2836 (Nov 15), 1994.
38. Lumpkin MM and Burlington DB. Safety alert: hazards of precipitation associated with parenteral nutrition. Am J Hosp Pharm 51:1427-1428, 1994.
39. Lewis JS. Justification for use of 1,2 mm end-line filters on total nutrient admixtures. Hosp Pharm 28:656-658, 1993.
40. Trissel LA. Handbook on Injectable Drugs. 9th ed. American Society of Health-System Pharmacist, Bethesda, p. 155-165. 1997.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

41. Driscoll DF. Clinical Observations. Total Nutrient Admixtures: Theory and Practice. Nutr Clin Pract 10:114-119, 1995.

42. Shenkin A. Trace elements and vitamins in parenteral and enteral nutrition. In: Basics in Clinical Nutrition. Edited for ESPEN Basic Course. 2nd ed. Ed. Sobotka L. Ass Eds. Soeters PB, Pertkiewicz M. Galén, p. 62-71, 2000.

43. Berger MM. Trace elements and Vitamins in the critically ill. 21st ESPEN Congress (educational supplement), p. 85-88, 1999.

44. American Medical Association/ Nutrition Advisory Group. Guidelines for essential trace elements preparations for parenteral use. J Parenter Enteral Nutr 3:263-269, 1979.

45. Schmidt GL. Parenteral micronutrients in the pediatric patient. In: Clinical Guide to Parenteral Micronutrition. 2nd ed. Gainesville: Lyphomed, p. 671-724, 1991.

46. Smith EL, Hill RL, Lehman IR et al. As vitaminas hidrossolúveis e lipossolúveis. In: Bioquímica Mamíferos. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 555-590, 1983.

47. Garret RH, Grishaw CM. Coenzimes and Vitamins. In: Biochemistry. Saunder College Publishing Hartcourt Brace College Publishers. Sea Harbor Drive, 14:462-489, 1995.

48. Allwood M, Kearney M. Compatibility and Stability of Additives in Parenteral Nutrition Admixtures. Nutrition 14:697-706, 1998.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

33 Interação Droga/Nutriente

Compatibilidade dos Nutrientes e Outros nas Misturas Nutricionais Parenterais

Dirce Akamine
Michel Kfouri Filho

INTRODUÇÃO

O benefício da terapia nutricional parenteral é conhecido e inegável, porém como a nutrição parenteral total é uma mistura rica e complexa, deve-se considerar a compatibilidade de seus insumos (nutrientes e outros) assegurando, assim, ao paciente um produto seguro e adequado.

A compatibilidade pode ser definida como a capacidade de os diversos insumos estarem em contato entre si sem alterações químicas ou perdas das suas características nutricionais ou terapêuticas. Portanto, podemos dizer que a nutrição parenteral total é estável quando a mistura se mantém com as mesmas características físico-químicas durante um período definido. A incompatibilidade pode ser um fenômeno físico, químico ou físico-químico.

As características da compatibilidade são:

- Ausência de precipitação.
- Ausência de separação de fases (no caso de misturas 3 em 1).
- Ausência de reações químicas entre seus insumos.
- Biodisponibilidade de todos os seus insumos.

Objetiva-se que a nutrição parenteral total permaneça estável durante a preparação, o armazenamento e a administração.

ESTABILIDADE

Entende-se por estabilidade o tempo determinado por ensaios químicos e microbiológicos no qual a nutrição parenteral total mostra-se compatível, segura e efetiva para a sua administração.

Dentro deste conceito, cabe avaliar as características próprias dos seus principais insumos.

AMINOÁCIDOS

Os L-aminoácidos devem ser avaliados pelo seu caráter anfótero e, por conseguinte, pelo seu ponto isoelétrico (pI) e seu pKa que, em função do pH final da mistura, determina a sua forma (iônica ou não).

Devido ao seu caráter anfótero, os aminoácidos em solução possuem uma capacidade de efeito tampão, isto é, a adição de substâncias ácidas ou básicas em pequenas quantidades não altera o pH final da nutrição parenteral total. Esse efeito tampão dos aminoácidos é importante para prevenir a instabilidade das emulsões lipídicas e a precipitação de cálcio e dos oligoelementos (Marí, 1999).

L-Cisteína

A L-cisteína, que é importante para neonatos, não pode ser adicionada na solução padrão industrializada de aminoácidos, pois se oxida, transformando-se em cistina insolúvel (Sturman, 1970; Synderman, 1971). Como sua administração é de extrema importância em alguns casos, como em neonatologia, e a sua oxidação não é imediata, a cisteína pode ser adicionada à nutrição parenteral total (NPT) durante a sua preparação extemporânea.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

L-Glutamina

Pesquisas iniciais sugeriam que a L-glutamina, quando administrada, poderia produzir concentrações potencialmente tóxicas de amônia e de ácido glutâmico provenientes do metabolismo (Dudrick, 1991; Lochs, 1990). Estudos mais recentes não relataram alguma evidência de toxicidade e nem aumento de produtos finais tóxicos como resultado da administração de glutamina (Sacks, 2000).

A L-glutamina, na concentração de 1 a 1,5%, na sua forma livre, pode ser adicionada às NPT, sendo estável durante 22 dias a 4ºC (Hornsby, 1994).

Dipeptídeo L-Alanil L-Glutamina (ALA-GLN)

A hidrólise do dipeptídio ALA-GLN no organismo possibilita a pronta utilização da L-glutamina e da L-alanina.

O dipeptídio ALA-GLN é compatível com NPT em bolsas de EVA durante 9 dias, a 4ºC e por 24 horas em temperatura ambiente. A dose recomendada é de 0,3-0,4 g/kg de peso para adultos. Ainda não há dados clínicos disponíveis suficientes e convincentes para justificar seu uso em crianças (Hixt, 1996).

Lipídios

A estabilidade das emulsões lipídicas é mantida por forças repulsivas mecânicas e eletrostáticas que atuam contra a coalescência de micelas de óleo dispersas por agente emulsificante. O potencial zeta é um dos fatores mais importantes que influenciam na estabilidade física das micelas lipídicas. Cada micela é recoberta por uma camada de fosfolipídios que lhe confere carga negativa e reduz a possibilidade de agregação, prevenindo a formação de micelas maiores.

As micelas das emulsões lipídicas disponíveis comercialmente apresentam um diâmetro de 0,25 a 0,5 mm, semelhantes aos quilomícrons. Partículas maiores que 6 mm podem favorecer o risco de obstruir as arteríolas pulmonares e se acumularem no sistema reticuloendotelial.

As fases conhecidas relacionadas à instabilidade das emulsões lipídicas são:

- Agregação.
- Formação de creme.
- Coalescência.
- Separação de fases.

A estabilidade é dependente de pH, temperatura e concentração de glicose e/ou aminoácidos. A emulsão lipídica aumenta o pH da mistura, potencializando a precipitação de fosfato de cálcio (King Guide, 2002).

Alguns pacientes podem apresentar reações de hipersensibilidade que incluem reações alérgicas, febre, frio, tremor, cianose, rubor, náusea, vômito, dor de cabeça, vertigem ou dor torácica devido aos fosfolipídios de ovo utilizados como emulsificante das emulsões lipídicas (Kraus, 1998).

Peroxidação Lipídica

A formação de peróxidos acontece por reação química e pode ocorrer na emulsão lipídica devido ao seu alto conteúdo de ácidos graxos poliinsaturados.

A peroxidação lipídica pode ser causada por:

1. Presença de oxigênio.
2. Fototerapia.
3. Condições de armazenamento (temperatura, exposição à luz).
4. Características do material de embalagem.
5. Concentração de tocoferol (antioxidante) na emulsão lipídica.
6. Oligoelementos: a influência química dos oligoelementos na peroxidação lipídica não é bem conhecida, mas parece favorecê-la, impactando na maneira de se manipular a NPT (composição, armazenamento e administração).
7. Outros insumos da mistura (NPT).

Recomenda-se cobrir as bolsas de NPT e os seus equipos durante a administração de nutrição parenteral para protegê-las da ação da luz (Laborie, 1999).

Eletrólitos

Os eletrólitos nas dosagens recomendadas são compatíveis e estáveis nas NPT. O maior problema está na adição dos sais de cálcio e de fósforo com a possível precipitação de fosfato de cálcio, notadamente em neonatologia.

Prematuros necessitam de quantidades maiores de cálcio, principalmente se estiverem osteopênicos ou usando diuréticos, ou, ainda, se nasceram de mães diabéticas. O fosfato é um substrato vital para o osso e está envolvido no transporte de energia e de oxigênio. Crianças em nutrição parenteral prolongada podem necessitar de quantidades maiores de fósforo, pois podem desenvolver osteopenia ou fraturas patológicas.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Os fatores que afetam a solubilidade ou precipitação de fosfato de cálcio são (Maswoswe, 1995):

- Sal de cálcio — o cloreto de cálcio ($CaCl_2$) por ser mais dissociável apresenta maior possibilidade de precipitação que o gluconato de cálcio.
- Concentração de fosfato — quanto maior a concentração de fosfato, maior a possibilidade de precipitação. As formulações em que se empregam glicerofosfato ou fosfato monobásico possibilitam a mistura de grandes quantidades de cálcio e fósforo para atingir as necessidades dos neonatos de baixo peso.
- Concentração de aminoácidos — os aminoácidos formam complexos solúveis com cálcio e fosfato, diminuindo a disponibilidade de cálcio e fosfato na mistura para formarem precipitados.
- Concentração de glicose — quanto maior a concentração de glicose, mais baixo é o pH e maior a quantidade de cálcio e de fosfato que pode ser ofertada.
- Concentração de lipídios — a emulsão lipídica aumenta o pH de mistura nutricional parenteral, potencializando a precipitação de fosfato de cálcio.
- A temperatura da mistura — a incidência de precipitação aumenta proporcionalmente à temperatura.
- pH da solução — em pH mais ácido, mais cálcio e fosfato podem ser solubilizados. O uso de cisteína favorece suas adições, pois abaixa o pH da mistura.
- Presença de outros aditivos — aumentando o número de aditivos e a quantidade dos mesmos é maior a possibilidade de precipitação.
- Ordem de adição — a adição dos sais de cálcio à glicose e de fosfato à solução de aminoácidos antes de misturá-los favorece suas solubilizações.
- Velocidade de infusão — velocidades baixas podem resultar em formação de precipitados.

Concluindo, as altas concentrações de cálcio e de fosfato, o uso de cloreto de cálcio, as baixas concentrações de aminoácidos, as baixas concentrações de glicose, as temperaturas altas, a adição de cálcio antes de fosfato, a adição de drogas neutras ou alcalinas, o armazenamento prolongado e o tempo de administração muito longo podem facilitar a formação de precipitados e devem ser evitados (Trissel, 2001).

Após casos fatais, nos Estados Unidos, por precipitação de fosfato de cálcio em mistura 3 em 1 (mistura de aminoácidos, glicose e lipídios), foi emitido um alerta de segurança pelo FDA (Lumpkin, 1994) para garantir a saúde do paciente:

- As quantidades de fósforo e de cálcio acrescentadas à mistura são críticas.
- A emulsão lipídica, em uma mistura 3 em 1, obscurece a presença de precipitado. Se necessitar de emulsão lipídica, administrar o lipídio separadamente ou durante a preparação adicionar o cálcio antes da emulsão lipídica.
- Durante a manipulação de nutrição parenteral agitar a mistura periodicamente e verificar a presença de precipitação.
- Se houver precipitação aconselha-se interromper a administração.
- Ao administrar NPT centrais ou periféricas recomenda-se a utilização de filtros (0,22 micra para misturas sem lipídios e 1,2 micra para misturas com lipídios)

A ASPEN determina que a farmácia que prepara a NPT deve consultar o fabricante da emulsão lipídica quanto ao limite máximo de eletrólitos que podem ser administrados seguramente à mistura sem o risco de separação de fases. A farmoterapia adota o limite de 8 mEq de Ca^{++}/litro de parenteral contendo lipídio.

Nas misturas parenterais pediátricas recomenda-se utilizar sais de fosfatos orgânicos, pois os limites de precipitação com estes compostos são muitos superiores às concentrações prescritas (Consenso Español, 1996).

Oligoelementos

Os oligoelementos normalmente utilizados em mistura de nutrição parenteral em pediatria são cobre, zinco, manganês e cromo.

Explica-se a falta de estudos físico-químicos para determinar a estabilidade e compatibilidade de oligoelementos em nutrição parenteral, porque as necessidades recomendadas são quantidades tão pequenas que, quando adicionadas às nutrições parenterais, resultam em concentrações inferiores aos limites de detecção das técnicas analíticas de determinação disponíveis.

Em solução aquosa, os oligoelementos manganês, zinco, cromo e ferro podem se precipitar como hidróxidos, carbonatos, sulfetos e fosfatos. A incompatibilidade mais freqüente observada nas nutrições parenterais foi com fosfato. Em presença de altas concentrações de

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

cálcio e fosfato formou-se um precipitado que, além de fosfato de cálcio, continha fosfato de ferro em quantidades importantes e fosfatos de zinco, cobre e manganês (Allwood, 1992).

Vitaminas

Algumas vitaminas são quimicamente instáveis, por exemplo, vitaminas A e B2 que são degradadas pela luz ultravioleta. A vitamina C pode ser oxidada e degradada a ácido oxálico, que pode reagir com cálcio e formar o oxalato de cálcio, que é insolúvel. Por isso, recomenda-se a administração da NPT com vitaminas logo após a sua preparação.

Apesar de os lipídios usados em nutrição parenteral em neonatos serem facilmente peroxidados sob condições clínicas rotineiras em terapia intensiva, o uso de multivitamínicos em emulsão lipídica pode minimizar esse efeito. Com o uso de proteção à luz e de multivitamínicos pode-se prevenir a peroxidação lipídica e a perda substancial de riboflavina e vitamina E (Silvers, 2001).

As emulsões lipídicas podem proteger algumas vitaminas da degradação pela presença da luz (Pertkiewicz, 2000).

A riboflavina (vitamina B_2), por sua vez, pode provocar reações de fotólise, quando exposta à luz, acelerando a fotodegradação de metionina, prolina, triptofano e tiroxina (Marí, 1999).

COMPATIBILIDADE DA NPT E ALGUNS MEDICAMENTOS

As soluções industrializadas de aminoácidos para pediatria apresentam uma composição especializada para esta população. No entanto, esta diferença na formulação propicia pH mais baixo para as mesmas. A adição de cisteína, que é um aminoácido essencial em neonatos, se por um lado aumenta a solubilidade do cálcio e fósforo na NP, diminui ainda mais o pH das misturas. Desta forma, a compatibilidade da formulação com outros medicamentos potencialmente necessários, por vezes, torna-se crítica.

Como o acesso venoso em neonatologia é limitado, muitas vezes os medicamentos injetáveis são aditivados em fluidos de manutenção, incluindo a NPT.

A compatibilidade entre medicamentos injetáveis administrados em Y e a NPT, contendo aminoácidos especializados para neonatologia, deve considerar o julgamento, a experiência profissional e a extrapolação de dados obtidos em estudos sobre a compatibilidade para NPT em adultos.

Heparina

É prática comum administrar heparina em nutrição parenteral, principalmente em neonatologia. Usa-se heparina com vários propósitos e muitos trabalhos relatam seu uso, porém não é uma prática uniforme a todos os serviços. Em pediatria e neonatologia, a heparina pode ser utilizada por aumentar a atividade da lipase lipoprotéica e, assim, aumentar o *clearance* lipídico (lipólise).

O uso de heparina na NPT apresenta algumas características:

- desestabiliza a emulsão lipídica pela alteração do potencial zeta (Trissel, 1999);
- casos de sangramento significativo após o uso de 600 U durante 5 horas em paciente com deficiência subclínica de vitamina K (Shah, 1989);
- reduz a colonização microbiana *in vivo* e *in vitro* e, conseqüentemente, diminui a incidência de bacteremia em cateter (Appelgren, 1996).

Insulina

A nutrição parenteral pode ser um veículo adequado para a administração de insulina (King Guide, 2002).

Outros Medicamentos

Veltri e Lee (1996) estudaram a compatibilidade dos seguintes medicamentos em NP:

- acetazolamida sódica 100 mg/ml
- aciclovir sódico 7 mg/ml
- amicacina sulfato 5 mg/ml
- aminofilina 5 mg/ml e 25 mg/ml
- ampicilina sódica 100 mg/ml e 250 mg/ml
- cefotaxima sódica 60 mg/ml
- ceftazidima (com carbonato de sódio) 60 mg/ml
- clorotiazida sódica 28 mg/ml
- fosfato de dexametasona sódica 4 mg/ml
- dobutamina 5 mg/ml
- dopamina 3,2 mg/ml
- fentanil 50 mcg/ml
- furosemida 10 mg/ml
- gentamicina sulfato 10 mg/ml
- metronidazol 5 mg/ml
- morfina sulfato 1 mg/ml
- penicilina G potássica 500.000 UI/ml

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

- ranitidina cloridrato 25 mg/ml
- tobramicina sulfato 10 mg/ml
- vancomicina cloridrato 5 mg/ml
- zidovudina 4 mg/ml.

Destes, os que apresentaram incompatibilidade com NPT foram:

- acetazolamida sódica 100 mg/ml
- aciclovir sódico 7 mg/ml
- aminofilina 5 mg/ml e 25 mg/ml
- ampicilina sódica 100 mg/ml e 250 mg/ml
- clorotiazida sódica 28 mg/ml.

Demonstrou-se que a extrapolação de dados de compatibilidade de NPT em adultos pode ter limitações para formulações neonatológicas com aminoácidos especializados.

A aminofilina é descrita como compatível com NPT adulto, mas o mesmo não é verdadeiro para preparações pediátricas. Deve-se ainda ressaltar que este estudo considerou apenas a compatibilidade física, não sendo avaliadas a atividade farmacológica ou a estabilidade química dos medicamentos e a estabilidade dos componentes da NPT (Veltri e Lee, 1996).

A precipitação com aminofilina tem maior probabilidade de ocorrer em NPT neonatal do que em misturas para adulto, por causa das concentrações menores de aminoácidos e maiores concentrações de cálcio e fosfato. O pH alto da aminofilina também contribui para sua instabilidade. Em uma mistura de nutrição parenteral com 2% de Trophamine® 1g/L, L-cisteína e 10% de glicose, com 10 mEq/L de cálcio, com até 20 mmol/L de fósforo ou com até 20 mEq de cálcio e até 15 mMol/L de fósforo, a aminofilina mostrou-se compatível. Maiores concentrações podem apresentar precipitações (Kirkpatrick, 1998).

Martins e cols. (1991), em estudo *in vitro*, citam a compatibilidade do cloridrato de vancomicina em NP neonatal contendo solução de aminoácidos específicos para neonatologia e concluíram que os benefícios são a possibilidade de administração, a diminuição fluídica e a redução do tempo gasto pela enfermagem durante a administração.

Schilling (1988) comprova a compatibilidade dos medicamentos abaixo com a NP neonatal contendo heparina 1 U/ml, sem lipídios:

- cloridrato de vancomicina 30 mg
- sulfato de tobramicina 5 mg
- sulfato de gentamicina 5 mg
- sulfato de amicacina 15 mg
- dobutamina 1mg/ml.

CONCLUSÃO

Os estudos sobre compatibilidade e instabilidade em NPT têm aumentado nos últimos tempos.

Recomendamos que as adições de macro e microcomponentes se façam sob condições controladas e diretrizes seguras.

É importante a cuidadosa inspeção visual para a verificação de precipitação antes de se adicionar a emulsão lipídica.

O uso de medicamentos em NP pode ser muito interessante, principalmente em pediatria e neonatologia, mas devemos sempre analisar cada caso (medicamento e paciente) em conjunto com o farmacêutico.

COMPATIBILIDADE DROGA-NUTRIENTE EM NUTRIÇÃO ENTERAL (NE)

Introdução

A compatibilidade/interação de drogas com alimentos, NE ou suplementos nutricionais deve ser avaliada quando se faz uso da mesma via para administração concomitante ou seqüencial de medicamentos e alimentos. É da responsabilidade dos profissionais de saúde envolvidos na equipe de terapia nutricional ter conhecimento de seus mecanismos e ocorrências, no sentido de evitá-las.

Mecanismos diferentes podem estar envolvidos em interações droga-nutrientes:

- Interações físico-químicas podem resultar em alterações na biodisponibilidade das drogas. Por exemplo, se ocorrer quelação de um fármaco por um alimento, a quantidade de droga que atinge a circulação sistêmica pode estar diminuída. Por sua vez, se houver solubilização pode ocorrer seu aumento.
- Interações farmacocinéticas podem resultar em alterações no metabolismo da droga ou sua eliminação.
- As interações farmacodinâmicas, alterações no efeito da droga, são as mais sérias.

O alcaçuz interage com drogas anti-hipertensivas e com a digoxina induzindo a hipocalemia e retenção de sódio devido à grande quantidade de ácido glicirrízico; a suplementação de ferro interage com produtos lácteos reduzindo sua absorção, enquanto o suco de toranja (*grapefruit*) aumenta a absorção de felodipina (Trovato, 1991; Lewis, 1995 e Teresi, 1994).

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Os alimentos que interagem com medicamentos não devem ser eliminados da dieta da criança, mas recomenda-se sua moderação. Os pacientes devem ser orientados a se medicarem sempre no mesmo horário, em relação às refeições, para reduzir as flutuações na absorção dos fármacos.

Quando as vias adequadas não estão disponíveis para a administração dos medicamentos, pode-se administrá-los pela sonda em pacientes em NE, porém muitos aspectos devem ser considerados, tais como a forma farmacêutica, a possibilidade de ocorrer alguma interação, o tipo de sonda e o local de inserção, além do sítio de absorção da droga.

O tipo de sonda e o seu posicionamento podem comprometer a administração da droga. Por exemplo, quando a sonda está posicionada depois do estômago, jejunostomia, sua absorção pode ficar comprometida. Neste caso, considerar a possibilidade de utilizar outras vias, tal como a retal (supositórios).

Devemos analisar cuidadosamente se a sonda não está posicionada além do principal local de absorção de drogas tais como digoxina, cefalexina, cetoconazol, fenitoína e outros anticonvulsivantes. É necessário monitorar o paciente quanto aos sinais de redução na eficácia destas drogas (Deppermann, 1993).

O medicamento na forma farmacêutica líquida é o preferido e o mais fácil para se administrar via sonda, seguido de pós-solúveis, comprimidos simples e conteúdo de cápsulas.

Preparados líquidos — mesmo quando um medicamento está disponível em forma líquida devem-se considerar outros fatores, pois nem todos os líquidos são adequados para a administração através de sonda enteral. Por exemplo, não se recomenda administrar diazepam líquido, via sonda enteral, pois é adsorvido nos tubos plásticos.

Soluções contendo sorbitol ou de alta osmolalidade também não são recomendadas, pois apresentam efeitos adversos como diarréia osmótica e retardo no esvaziamento gástrico. Quando a formulação líquida apresentar uma osmolalidade maior que 1.000 mOsm/kg (a secreção gastrintestinal apresenta 100-400 mOsm/kg) diluir com água ou usar comprimidos solúveis (Estoup, 1994).

O conteúdo em sorbitol varia conforme o fabricante do medicamento e a concentração da droga, alterando com isso a osmolalidade do produto. Este fato pode ou não ser significativo, pois depende do volume de dose prescrita, como a digoxina, solução que apresenta uma osmolalidade alta, porém na prática isto não é significativo devido aos baixos volumes utilizados (Adams, 1994).

É preferível utilizar elixires e suspensões em vez de xaropes, pois os xaropes geralmente apresentam um pH ácido que, em contato com a nutrição enteral, pode ocasionar o entupimento da sonda (Cutie, 1983).

Muitas vezes os medicamentos na forma líquida só estão disponíveis para uso parenteral, que normalmente é uma opção cara; além de muitos preparados conterem polietileno glicol, que pode impedir o seu uso oral, como a amiodarona. Nesses casos consultar o farmacêutico.

Comprimidos solúveis ou dispersíveis — quando uma preparação líquida não estiver disponível ou não for adequada, os comprimidos simples ou solúveis podem ser uma alternativa.

Comprimidos e cápsulas — há também a possibilidade de se triturar os comprimidos ou abrir as cápsulas e retirar seu conteúdo para administrar via sonda enteral.

Os comprimidos com revestimento entérico não devem ser triturados, pois quando o são perdem a proteção necessária para a sua dissolução e absorção entérica, como a aspirina. As cápsulas gelatinosas com seu conteúdo na forma de pó podem ser administradas por sonda, mas as que contêm micrograânulos devem ser evitadas, assim como as cápsulas moles que contêm óleos.

Diretrizes para Administrar Medicamentos Via Sonda Enteral (Engle, 1999)

- Dissolver os comprimidos solúveis, os comprimidos triturados ou o conteúdo das cápsulas em 5-10 ml de água.
- Administrar cada droga separadamente, lavando a sonda com 30 ml de água entre cada medicamento.
- Lavar a sonda antes e depois da administração.

Para medicamentos que devem ser administrados com o estômago vazio, recomenda-se, para facilitar o esvaziando gástrico, suspender a nutrição enteral 30 minutos antes de sua administração e reiniciá-la após 30 minutos a uma hora, permitindo a absorção de droga. Muitas vezes estes períodos devem ser estendidos se houver pouca motilidade gástrica.

Se a sonda for duodenal ou jejunal, não há necessidade de suspender a administração por

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

tanto tempo, pois o alimento não é retido nestas partes do intestino (Gilbar, 1999).

A adição de medicamentos na NE teoricamente seria um benefício, evitando inclusive a intolerância gastrintestinal associada à administração de *bolus* de medicamento via sonda, porém é contra-indicada pelos seguintes motivos:

- falta de informação sobre potenciais interações;
- possibilidade de contaminação microbiana;
- risco de bloqueio da sonda devido à coagulação de proteínas da NE.

A adição de medicamentos foi usada em algumas circunstâncias específicas. Nos EUA, sulfato de morfina oral foi acrescentado às formulações enterais específicas na tentativa de facilitar a administração (Udeani, 1994; Michelini, 1988). Hoje não se recomenda mais.

Os seguintes medicamentos (Holtz, 1987; Sinden, 1991; Miyagawa, 1993) são incompatíveis com NE:

- Digoxina
- Suplementos de cálcio
- Suplementos de ferro
- Metildopa
- Penicilina G
- Fenitoína
- Suplementos de potássio (xarope)
- Propantelina
- Rifampina
- Sulfonamidas
- Tetraciclinas
- Teofilina
- Varfarina.

Na maioria dos casos, interromper a administração da NE duas horas antes de uma dose, lavando-se a sonda com duas a três vezes seu volume (30-60 ml) com água ou soro fisiológico antes e depois da administração da enteral, eliminará qualquer problema de interação. A nutrição enteral deverá ser reiniciada aproximadamente duas horas após a administração do medicamento.

Conclusão

Com a valorização atual da equipe de terapia nutricional, o farmacêutico assume importante papel, auxiliando na preparação de uma forma farmacêutica mais adequada para a administração por sonda e monitorando quanto aos efeitos farmacológicos esperados. É fundamental a sua intervenção nas eventuais interações droga-nutriente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adams D. Administration of drugs through a jejunostomy tube. Br J Int Care 4:10-7, 1994.
2. Allwood MC, Greenwood M. Assessment of Trace Element Compatibility in Total Parenteral Nutrition Infusions. Pharma Weekbul 14(5):321-4), 1992.
3. Appelgren P, Ransjo U, Bindslev L, Espersen F, Larm O. Surface Heparinisation of Central Venous Catheters Reduces Microbial Colonization in Vitro and in Vivo: Results from a Prospective, Randomized Trial. Crit Care Med 24:1482-1489, 1996.
4. Catania PN (ed.). King Guide to Parenteral Admixtures; Napa, Ca, King Guide Publications. Inc. Total Parenteral Nutritions Solutions (Cont´D 15) Issued 6/01, 2002.
5. Consenso Español sobre Preparación de Mezclas Nutrientes Parenterales. Grupo de Trabajo Nacional "Aspectos Farmacéuticos de la Nutrición"* Documento Apresentado no XIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral. Barcelona, 9-11 de maio de 1996.
6. Cutie AJ, Altman E, Lenkel L. Compatibility of Enteral Products with Commonly Employed Drug Additives. JPEN J Parenter Enteral Nutr 7:186-91, 1983.
7. Deppermann K, Lode H. Fluoroquinolones: Interaction Profile During Enteral Absorption. Drugs 45(Suppl. 3):65-72, 1993.
8. Dudrick PS, Souba WW. Amino Acids in Surgical Nutrition: Principles and Practice. Surg Clin North Am 71:459-76; 1991.
9. Engle KK, Hannawa TE. Techniques for Administering Oral Medications to Critical Care Patients Receiving Continuous Enteral Nutrition. Am J Health-Syst Pharm 56:1441-4, 1999.
10. Estoup M. Approaches and Limitations of Medication Delivery in Patients with Enteral Feeding Tubes. Critical Care Nurse 14:68-72,77-9, 1994.
11. Gilbar PJ. A Guide to Drug Administration in Palliative Care (Review). J Pain Symptom Manage 17:197-207, 1999.
12. Hixt U, Müller HJ. L-Alanyl-Glutamine — A Glutamine Dipeptide for Parenteral Nutrition. Ehp 2(2):72-6, 1996.
13. Holtz L, Milton J, Sturek JK. Compatibility of Medications with Enteral Feedings. J Parenter Enter Nutr 11:183-6, 1987.
14. Hornsby-Lewis L, Shike M, Brown P et al. L-Glutamine Supplementation in Home Total Parenteral Nutrition Patients: Stability, Safety, and Effects on Intestinal Absorption. JPEN J Parenter Enteral Nutr 18(3):268-73, 1994.
15. Kirkpatrick AE, Holcombe BJ, Sawyer WT. Effect of retrograde aminophylline administration on calcium and phosphote solubility in neonatal total parenteral nutrient solutions. Am J Hosp Pharm 46(12): 2496-500, 1989.
16. Kraus Donna M. Pediatrics Nutrition. Online (Spring 1998) Disponível em: <http://www.uic.edu/classes/pmpr/pmpr652/final/course.html
17. Laborie S et al. Protecting solutions of parenteral nutrition from peroxidation. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 23 (2):104-108, 1999.

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

18. Lewis CW, Frongillo EA, Roe DA. Drug-Nutrient Interactions in Three Long-Term-Care Facilities. J Am Diet Assoc 95:309-15, 1995.
19. Lochs H, Hübl W. Metabolic Basis for Selecting Glutamine-Containing Substrates for Parenteral Nutrition. JPEN J Parenteral Enteral Nutr 14:114s, 1990.
20. Lumpkin MM, Burlington DB. Safety Alert: Hazards of Precipitation Associated with Parenteral Nutri-tion. Am J Pharm 51:1427-8, 1994.
21. Marí AAY, Jimenez Torres NV. Formulación de Unidades Nutrientes Parenterales. In: Jimenez Torres NV. Mezclas Intravenosas y Nutrición Artificial. 4ª ed. Valencia, Espanha: Convaser, Cee, p. 471, 1999.
22. Martins AM, Mcdougal A, Hamilton D, Igwemezie L, Mcferlane K. In Vitro Assessment of Vancomycin HCl Compatibility After Coinfusion with a Specialized Amino Acid Formulation. JPEN J Parenter Enteral Nutr 15(5):536-9, Sep-Oct 1991.
23. Maswoswe JJ et al. An Old Nemesis; Calcium And Phosphate Interaction in TPN Admixtures. Hosp Pharm 30:579, 1995.
24. Michelini TJ, Bhargaya VO, Dube JE. Stability of Oral Morphine Sulphate Solution in Two Enteral Tube Feeding Products. Am J Hosp Pharm 45:628-30, 1988.
25. Miyagawa CI. Drug-Nutrient Interactions in Critically Ill Patients. Crit Care Nurs13:69-90, 1993.
26. Pertkiewicz M, Cosslett A. Stability Of Parenteral Nutrition Admixtures. In: Basics in Clinical Nutrition. 2nd ed. Sobotka Lubos, Prague: Galen, p. 133-137, 2000.
27. Synderman S. The Protein and Amino Acid Requirements of the Premature Infant. In: Leiden SK, Jonais JHP, Visser HKA, Troelstra JA (eds.). Metabolic Process in the Fetus and Newborn Infant, 1971, p.128.
28. Sacks GS. Glutamine: Conditionally Essential or Commercially Essential? Symposium: The Role of Glutamine in Nutrition Support, Aspen, 24th Clinical Congress, p. 403, 2000.
29. Schilling CG. Compatibility of Drugs with a Heparin-Containing Neonatal Total Parenteral Nutrient Solution. Am J Hosp Pharm 45(2):313-4; 1988.
30. Shah MC, Schwarz KB. Hazards of Small Amounts of Heaprin in a Patient with Subclinical Vitamin K De-ficiency: JPEN J Parenter Enteral Nutr 13:324-5, 1989.
31. Silvers KM et al. Limiting light-induced lipid peroxidation and vitamin loss in infant parenteral nutrition by adding multivitamin preparations to intralipid. Acta Paediatr 90:242-249, 2001.
32. Sinden AA (ed.). Pediatric Enteral Nutrition Handbook. University of Virginia Health Sciences Center, p. 46, 1991.
33. Sturman JA, Gault G, Raiha NCR. Absence of Cystathionase in Human Fetal Liver: Is Cystine Essential? Science 169:74-76, 1970.
34. Teresi Me, Morgan De. Attitudes of Healthcare Professionals Toward Patient Counseling on Drug-Nutrient Interactions. Ann Pharmacother 28:576-80; 1994.
35. Trissel L et al. Compatibility of Medications with 3-In-L Parenteral Nutrition Admixtures. JPEN J Parenter Enteral Nutr 23(2): 67-74; L999.
36. Trissel LA. Trissel'S® Calcium and Phosphate Compatibility in Parenteral Nutrition. Houston Tx. Tripharma Comunications, 2001,160p.
37. Trovato A, Nuhlicek DN, Midtling JE. Drug-Nutrient Interactions. Am Fam Phys 44:1651-8, 1991.
38. Udeani GO, Bass J, Johnston TP. Compatibility of Oral Morphine Sulphate Solution with Enteral Feeding Products. Ann Pharmacother 28:451-5, 1994.
39. Veltri M, Lee CK. Compatibility of Neonatal Parenteral Nutrient Solutions with Selected Intravenous Drugs. Am J Health Syst Pharm 53(21):2611-3, 1996.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

Índice Remissivo

A

Acesso vascular, 410
Ácido desoxirribonucléico (DNA), 17
Ácido ribonucléico (RNA), 17
Ácidos graxos essenciais (AGE), 207, 404
Ácidos graxos livres, 295
Ácidos graxos ômega-3, 206
Ações dos hormônios contra-reguladores, 71
Albumina, 27, 188, 189, 273, 365, 373
Alimentação enteral mínima (AEM), 93
  efeitos fisiológicos da AEM, 94
  nutrição enteral precoce, 96
Alopurinol, 249
Alterações dos níveis hormonais, 71
Alterações endócrinas e metabólicas no paciente gravemente enfermo, 61
  adaptação ao estresse, 65
  alterações endócrinas no suporte nutricional, 77
  alterações hormonais, 70
    aldosterona, 75
    avaliação do eixo GH/IGF como índice prognóstico, 73
    catecolaminas, 72
    glicocorticóides, 70
    glucagon, 75
    grelina, 76
    hormônio antidiurético (HAD), 75
    hormônio do crescimento (GH), 73
    hormônio natriurético atrial (HNA), 75
    hormônios sexuais, 76
    hormônios tireoidianos, 73
      avaliação da atividade da tireóide, 74
      uso terapêutico de hormônios tireóideos, 74
    insulina, 75
    leptina, 76
    metabolismo de cálcio, fósforo e magnésio, 75
    outros fatores humorais, 76
    prolactina, 76
    somatomedinas (IGFs), 73
    uso terapêutico de GH e IGF-1, 73
  alterações metabólicas, 67
  conseqüências do estresse metabólico, 63
    metabolismo dos carboidratos, 69
    metabolismo lipídico, 68
    metabolismo protéico, 67
  interação imunoendócrina, 77
Alterações metabólicas do trauma, 372
Alterações no metabolismo da glicose no jejum prolongado e doença crítica, 199
Alterações nutricionais relacionadas a determinadas medicações, 43
Aminoácidos condicionalmente indispensáveis segundo o efeito atribuído, 173
Aminoácidos de cadeia ramificadas (AACR), 403
Aminoácidos dispensáveis, 172
Antropometria, 43
Avaliação
  clínica e antropométrica, 42
  do eixo CRH/ACTH, 72
  nutricional, 22, 42
  nutricional e metabólica, 41

B

Balanço nitrogenado, 45, 179
Barreiras à absorção antigênica do intestino, 134
Broncoaspiração, 82

C

Cálcio, 465
Calorimetria direta, 29
Calorimetria indireta, 29
Características dos estudos incluídos, 50-52
Cardiopatias, 291

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Carnitina, 296, 406
Catabolismo dos aminoácidos de cadeia ramificada, 188
Catecolaminas, 24, 198
Cateter venoso, 357
  central, 20
Circunferência
  braquial, 22
  muscular, 22
Citocinas, 24
Classificação
  das fibras alimentares, 201
  dos aminoácidos, 441
  dos hormônios com relação ao efeito na cinética protéica, 177
Cobalto, 18
Cobre, 18
Complemento alimentar, 435
Complicações, 21
  hepatobiliares, 406
  relacionadas à glicose, 401
  relacionadas à proteína, 403
  relacionadas aos lipídios, 404
  da terapia nutricional — metabólicas, 401
  da terapia nutricional enteral, 346
  das fístulas arteriovenosas na criança, 123
  gastrintestinais de nutrição enteral, 87
  hepáticas, 364
  infecciosas relacionadas à terapia nutricional, 409
  mecânicas da nutrição enteral, 87
  metabólicas da nutrição enteral, 88
  relacionadas à terapia nutricional parenteral, 347
Complicações da terapia nutricional — mecânicas, 389
  complicações mecânicas na nutrição enteral, 394
    sondas de alimentação enteral, 394
      condição do trato gastrintestinal, 396
      risco de aspiração pulmonar, 394
      tempo de utilização da sonda de alimentação, 394
  complicações mecânicas na nutrição parenteral, 389
    cateter periférico, 389
    cateter venoso central (CVC), 390
    cateteres venosos centrais de inserção periférica, 390
      oclusão do cateter, 393
      oclusão não-trombótica, 393
      oclusão trombótica, 393
      quebra do cateter, 390
Componentes da barreira mucosa, 129
Composição
  corpórea e necessidades energéticas, 328
  de ácidos graxos nos óleos vegetais, 207
  de emulsões lipídicas, 441-442
  eletrolítica dos líquidos gastrintestinais, 15
  protéica do leite materno, 338
Concentração de oligoelementos no leite humano, 235
Conteúdo de vitaminas hidrossolúveis do leite humano, 233
Conteúdo de vitaminas lipossolúveis do leite humano, 234
Coração, 64
Cortisol, 24, 70, 71
Cromo, 18
Cuidados de enfermagem na criança em terapia nutricional, 415
  educação, 420
  indicações de terapia nutricional, 415
  nutrição enteral, 415
    cuidados de enfermagem na administração de dieta por gavagem intermitente, 417
    métodos de alimentação, 416
    riscos e complicações, 416
    técnicas de colocação da sonda, 416
  nutrição parenteral, 417
    administração das soluções, 417
    cuidados de enfermagem, 418
    curativo em punção venosa central, 419
    indicações, 417
    riscos e complicações, 420
Custo de energia do depósito, 161

D

Desnutrição, 6, 22, 216, 291
Diarréia, 20, 411
Dieta
  enteral semi-elementar, 429
  enteral, 423
  para hepatopatias, 434
Dietas
  enterais imunomoduladoras, 431
  enterais pediátricas, 427
  especiais para nutrição enteral, 423
  dietas imunomoduladoras, 428
    fórmulas artesanais, 432
    fórmulas comerciais, 432
  doenças metabólicas, 433
  fórmulas completas, 426
  fórmulas elementares, 426
  fórmulas modulares, 426
  fórmulas oligoméricas, 426
  fórmulas poliméricas, 426
Dietas para nefropatias, 433
Dietas para pneumopatias, 433
Diretrizes para a monitoração metabólica do lactente durante o estresse agudo, 31
Diretrizes para suporte nutricional em lactentes, 34
Disfunção de múltiplos órgãos, 343
Distúrbios do metabolismo de sódio, potássio, cálcio, magnésio e fósforo, 253
  cálcio, 259
  fósforo, 263
  hipercalcemia, 261
    causas, 261
  hipercalemia, 258
    causas, 259
  hiperfosfatemia, 264
  hipermagnesemia, 263
  hipernatremia, 256
    causas, 256

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

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

hipocalcemia, 260
causas, 261
hipocalemia, 258
causas, 258
hipofosfatemia, 263
hipomagnesemia, 262
causas, 262
hiponatremia, 253
causas, 254
hipervolêmica, 255
hipovolêmica, 255
normovolêmica, 255
magnésio, 262
potássio, 257
sódio, 253
tratamento, 255

E

Efeito da doença crítica sobre os peptídios reguladores, 140
Efeitos benéficos das dietas suplementadas com arginina em estudos animais e humanos, 184
Efeitos dos expansores plasmáticos na pressão oncótica, 189
Efeitos
dissacaridases intestinais, 94
endócrinos e metabólicos, 95
musculares, 94
não-mucosos, 94
sobre a flora intestinal, 95
sobre o fluxo sangüíneo entérico, 94
vasculares, 94
Emulsão lipídica, 438
Energia corpórea, 5
Energia fornecida pelo leite materno, 338
Erros inatos do metabolismo, 433
Esquema de regime inicial de nutrição enteral em recém-nascidos, 85
Estimativa da energia metabolizável dos macronutrientes, 157
Estimativa das necessidades hídricas de manutenção, 14
Estimativas do acúmulo de zinco intra-uterino, 230
Estresse
cirúrgico, 29
metabólico, 1
metabólico persistente, 67
Evolução histórica do cuidado na criança em
estresse metabólico, 1
avaliação nutricional e das necessidades nutricionais da criança, 4
curvas peso/altura e exames laboratoriais, 4
desnutrição protéica e desnutrição calórico-protéica, 6
histórico do desenvolvimento da terapia nutricional em crianças, 6
necessidades de calorias e nutrientes específicos, 4
nutrição enteral, 7

F

Fator de crescimento tipo insulina 1, 24
Fatores de risco nutricional, 320
Fatores humorais, 62
Fatores que afetam a translocação microbiana, 137
Ferro, 17
Fibras, 195
Fígado, 64
Flebites, 355
Fluxo de energia, 157
Food and Drug Administration (FDA), 7
Fórmula de consenso para hidratação do grande queimado, 274
Fórmula para estimativa da taxa metabólica basal (TMB), 309
Fórmulas infantis
à base de proteína isolada de soja, 428
elementares, 429
hidrolisadas, 429
iisentas de lactose, 428
lácteas modificadas completas, 424-425
lácteas para recém-nascidos pré-termo, 425
modulares, 430-431
Fosfolipídios, 439
Fósforo, 465
Fração excretada de sódio, 12
Funções
efeitos da deficiência e fontes principais de oligoelementos, 214
efeitos da deficiência e principais fontes de vitaminas, 215

G

Gasto energético basal, 104
Glicose, 438
Glucagon, 24
Glutamina, 184
funções, 185
metabolismo, 185
vias metabólicas, 186
Graus de estresse segundo a doença, 320

H

Heparina, 390
utilização, 395
Hidratos de carbono, 41
Hiperglicemia, 21, 26
Hipermetabolismo, 32
Hipóteses dos mecanismos-chave, 138
Histórico do desenvolvimento da nutrição parenteral, 2, 3
Hormônio do crescimento (GH), 25, 198
Hormônios gastrintestinais, 140

I

Icterícia, 19, 405
Importância da avaliação metabólico nutricional seqüencial, 47

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Incidência de pneumonia, 83
Incisão cirúrgica, 114
Indicadores de crescimento físico, 56
Índice creatinina/altura (ICA), 45
Infecções associadas à terapia nutricional, 409
Ingestão média e necessidades energéticas, 166
Insuficiência cardíaca, 93
Insulina, 24
Insulina exógena, 27
Interação de drogas com nutrientes, 89
Interação droga/nutriente, 463
  compatibilidade da NPT e alguns medicamentos, 466
    heparina, 466
    insulina, 466
    outros medicamentos, 466
  compatibilidade dos nutrientes, 463
  compatibilidade droga-nutriente em nutrição enteral (NE), 467
  diretrizes para administrar medicamentos via sonda enteral, 468
  estabilidade, 463
    aminoácidos, 463
      L-Cisteína, 463
      L-Glutamina, 464
    eletrólitos, 464
    lipídios, 464
    oligoelementos, 465
    vitaminas, 466
Iodo, 18

J

Jejum, 61, 62, 94, 369

L

Lactase, 20
Lecitina, 439
Leite materno, 19, 94
Limites estimados de ingestão adequada de oligoelementos, 226
Linfócitos, 23
Lipase lipoprotéica endotelial, 404
Lipídios, 41, 205
Lipogênese, 29, 31
Lipólise, 208

M

Maltase, 20
Manejo da disfunção intestinal no paciente crítico, 142
Manganês, 18
Manifestações fisiopatológicas e metabólicas do estresse metabólico, 66
Metabolismo, 162
Metabolismo de carboidratos e uso de fibras, 195
  adaptação do metabolismo de carboidratos a diferentes situações, 198
    exercício, 198
    jejum prolongado, 198
    jejum, 198
    pacientes hipermetabólicos, 198
  eventos adversos da oferta excessiva de carboidratos, 200
  fibras alimentares, 201
  mecanismos envolvidos na hiper e hipoglicemia, 200
    mecanismos que levam à hipoglicemia, 200
  metabolismo de carboidratos, 195
  regulação do metabolismo de carboidratos, 196
    ciclo de Cori, 197
    glicose sangüínea, 196
    peculiaridades do metabolismo de carboidratos em recém-nascidos, 197
    regulação hormonal do metabolismo dos carboidratos, 197
Metabolismo de lipídios, 205
  emulsões lipídicas, 209
  metabolismo lipídico e o paciente crítico, 208
  nutrição enteral e lipídios, 207
  nutrição parenteral e lipídios, 207
  recomendações para o paciente crítico, 209
Metabolismo de vitaminas e oligoelementos, 213
  diferenças entre as necessidades por via parenteral e enteral, 218
  drogas, 217
  efeito da doença sobre as necessidades de micronutrientes, 215
    anabolismo, 216
    cirurgia, 216
  efeitos da ingestão insuficiente de micronutrientes, 214
  funções dos micronutrientes, 213
  monitoração dos micronutrientes, 219
  quantidades recomendadas, 217
  radicais livres de oxigênio na patogênese do Kwashiorkor, 216
  suplementação de micronutrientes no estresse metabólico, 220
    carnitina, 222
    cobre, 220
    ferro, 221
    selênio, 221
    vitamina A, 221
    vitamina C, 221
    vitamina E, 221
    vitamina K, 222
    vitaminas do complexo B, 222
    zinco, 220
  toxicidade dos micronutrientes, 217
Metabolismo de vitaminas e oligoelementos no recém-nascido, 225
  oligoelementos, 232
    cobre, 234
    selênio, 235
    zinco, 233
  vitamina(s), 225
    ácido fólico, 227
    ácido pantotênico, 229
    biotina, 229

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

niacina, 229
A, 230
B_1 (tiamina), 228
B_{12} (cobalamina), 228
B_2 (riboflavina), 227
B_6 (piridoxina), 228
C, 226
D, 230
E, 231
hidrossolúveis, 225
K, 232
lipossolúveis, 229
Metabolismo energético, 155
bases científicas, 155
análise das mudanças de energia do corpo, 160
calorimetria direta, 157
calorimetria indireta, 158
utilização de substratos, 158
velocidade metabólica, 158
energia — unidades de energia, 155
energia nutricional — termos e medidas, 156
técnica da água duplamente marcada, 161
técnicas não-respiratórias, 160
relação entre freqüência cardíaca e velocidade metabólica, 160
componentes do metabolismo energético, 161
atividade física, 163
custo metabólico da febre, 164
gasto de energia em ambientes quentes, 164
metabolismo basal, 161
metabolismo em repouso, 161
resposta metabólica ao frio, 164
temperatura ambiental, 164
necessidades energéticas em pacientes gravemente enfermos, 167
balanço de energia em lactentes filhos de mães soropositivas para o HIV, 167
necessidades energéticas de recém-nascidos e lactentes com sepse, 167
novos conceitos e propostas na assistência nutricional da criança com câncer, 168
perfil nutricional de pacientes com fibrose cística, 168
necessidades energéticas, 164
estimativa das necessidades de energia, 164
Metabolismo protéico, 171
aminoácidos, 171
digestão e absorção de proteínas e aminoácidos, 173
metabolismo protéico, 174
degradação protéica, 175
metabolismo protéico no estresse, 177
regulação do metabolismo protéico, 176
síntese protéica, 174
necessidades de proteínas e aminoácidos, 179
aminoácidos e proteínas especiais, 182
arginina, 182
glutamina, 184
albumina, 187
aminoácidos de cadeia ramificada, 187
taurina e cisteína, 189
Micronutrientes, 109
Molibdênio, 18
Musculoesquelético, 64

N

Necessidade
de oligoelementos por via endovenosa, 335
Necessidade
protéica de acordo com a faixa etária, 181
Necessidades
básicas diárias de crianças em nutrição parenteral, 353
calóricas basais, 65
de aminoácidos indispensáveis ou essenciais, 181
de energia e proteínas conforme a idade, 15
de energia para lactentes, 166
de vitaminas, 18
diárias de eletrólitos, 104
enterais do prematuro, 337
hídricas basais, 102
hídricas do recém-nascido, 331
hídricas estimadas do recém-nascido, 102
Nitrogênio, 28
Normograma, 180
Nutrição, 1
parenteral associada à nutrição enteral, 49
parenteral *vs.* nutrição enteral, 49
parenteral, 2, 6
Nutrição, mediadores inflamatórios, antioxidantes e cicatrização, 241
avaliação da lesão oxidativa, 246
citocinas, 243
critérios para o uso clínico da terapia antioxidante, 251
defesas antioxidantes, 243
antioxidantes hidrossolúveis, 246
antioxidantes lipossolúveis, 246
estresse oxidativo, 242
implicações fisiopatológicas dos RL em situações especiais, 247
desnutrição, 247
ferro, 247
pacientes gravemente doentes, 247
síndrome isquemia-reperfusão, 247
outros antioxidantes, 246
radicais livres de nitrogênio, 242
radicais livres de oxigênio, 241
terapia antioxidante, 247
efeitos sobre a cicatrização, 250
Nutrição do queimado, 267
classificação da extensão da queimadura, 270
classificação da profundidade da queimadura, 269
considerações anatomopatológicas da queimadura, 268
cuidados iniciais ao grande queimado, 270
exame físico geral, 270
medidas gerais, 271
fisiopatologia, 268
infecções, 276
Nutrição e imunidade — a barreira

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

gastrintestinal, 125
componentes não-imunes da barreira de defesa da mucosa, 125
fatores humorais inatos, 126
microflora intestinal, 126
proteção mucosa e glicocálice, 126
superfície mucosa, 125
estratégias terapêuticas, 142
alteração da resposta metabólica, 143
estratégias terapêuticas específicas, 144
translocação microbiana, 144
manutenção da integridade da parede intestinal, 145
medidas de intervenção intraluminal, 144
medidas terapêuticas intravenosas, 145
melhora da função da barreira intestinal, 144
nutrição enteral *versus* parenteral, 142
mecanismos fisiopatológicos, 139
agressão, 141
isquemia, 141
jejum prolongado, 139
sepse, 141
padrões de deficiência orgânica intestinal, 135
aumento da permeabilidade intestinal, 137
disfunção da barreira, 136
translocação microbiana, 136, 137
hipercrescimento microbiano entérico, 138
imunossupressão, 138
má absorção, 135
motilidade desordenada, 136
resposta intestinal na doença grave, 135
sistema imune da barreira de defesa da mucosa, 127
apresentação do antígeno, 132
citoquinas e fatores de crescimento da mucosa, 131
epitélio, 129
imunidade humoral, 133
lâmina própria, 131
linfócitos intra-epiteliais, 130
placas de Peyer e células micropregueadas (M), 127
recirculação de linfócitos, 132
Nutrição em neurocirurgia, 279
avaliação das necessidades nutricionais, 281
dietas, 287
doenças neuromusculares, 287
escolha da via de administração, 284
monitoração, 287
nutrição enteral, 285
oferta de energia, 282
oferta de micronutrientes, 284
oferta energética, 283
oferta hídrica e de eletrólitos, 283
oferta protéica, 283
metabolismo cerebral, 279
alterações metabólicas, 280
indicação de suporte metabólico, 281
traumatismo craniano, 280
Nutrição enteral, 81, 93
administração da dieta enteral, 86
complicações, 86
dietas, 82
fatores de risco para broncoaspiração, 86
interação entre drogas e nutrientes, 88
monitoração, 86
recém-nascido, 84
técnica de passagem da sonda pós-pilórica, 84
monitoração, 84
técnica de administração, 84
uso de agentes pró-cinéticos, 83
via de administração, 82
Nutrição na cirurgia cardíaca, 291
alterações das proteínas contráteis, 293
metabolismo de carboidratos e de gorduras, 294
efeitos da desnutrição sobre o coração, 291
efeitos da lesão cardíaca sobre o estado nutricional, 292
hipermetabolismo, 292
ingestão insuficiente, 292
hipóxia celular, 297
perdas anormais pelo trato gastrintestinal, 297
alterações hormonais, 297
dificuldades da terapia nutricional no período pós-operatório, 300
estratégia para recuperação nutricional, 301
suplementação de micronutrientes, 298
suporte nutricional pré-operatório, 301
terapia nutricional, 298
Nutrição na insuficiência hepática aguda, 313
avaliação nutricional, 314
fisiopatologia dos distúrbios nutricionais na insuficiência hepática (IH), 313
carboidratos, 314
gorduras, 314
proteínas, 314
vitaminas e oligoelementos, 314
suporte nutricional, 315
calorias não-protéicas, 315
oligoelementos, 316
proteínas, 315
vitaminas, 315
Nutrição na insuficiência renal aguda (IRA), 305
alterações metabólicas na IRA, 306
metabolismo de carboidratos, 307
metabolismo de lipídios, 307
metabolismo energético, 306
micronutrientes e vitaminas, 307
diretrizes para suporte nutricional e metabólico em crianças com IRA, 307
composição, 309
carboidratos, 309
lipídios, 309
oferta calórica, 309
proteínas, 310
vitaminas, 310
via de administração, 308
metabolismo protéico, 306
Nutrição na insuficiência respiratória aguda, 317
aminoácidos, 319
broncodisplasia pulmonar, 321

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

carboidratos, 318
efeitos da desnutrição sobre a função pulmonar, 317
efeitos da hipóxia sobre o estádio nutricional, 317
efeitos da oferta de nutrientes sobre a função respiratória, 318
estratégia para a terapia nutricional, 319
fatores que podem retardar a retirada gradual da ventilação pulmonar mecânica, 321
lipídios, 319
nutrição enteral, 322
dietas, 323
modo de infusão da dieta, 323
pneumonia aspirativa, 323
posição da extremidade da sonda, 322
oferta de energia, 318
oferta hídrica e de eletrólitos, 318
síndrome do desconforto respiratório agudo — SDRA, 322
Nutrição na sepse e na disfunção de múltiplos órgãos e sistemas, 343
avaliação nutricional, 344
tratamento, 344
Nutrição no recém-nascido gravemente enfermo, 327
monitoração da nutrição parenteral, 335
aspectos práticos, 335
modelo de introdução da NP, 335
controles do suporte nutricional parenteral, 336
nutrição parenteral, 330
necessidades
calóricas, 330
de eletrólitos, 333
acetato, 333
cálcio, 333
cloro, 333
fósforo, 334
magnésio, 334
necessidades de minerais, 333
potássio, 333
sódio, 333
de gordura, 332
de hidratos de carbono, 331
de oligoelementos, 335
de vitaminas, 334
hídricas, 330
protéicas, 331
recomendações gerais sobre alimentação enteral do RN PT, 341
resposta metabólica ao estresse agudo no recém-nascido, 328
suporte nutricional enteral, 337
necessidades diárias, 338
energia, 338
gorduras, 338
hidratos de carbono, 338
minerais, 338
proteínas, 338
vitaminas, 339
suporte nutricional parenteral, 329
Nutrição no trauma, 369
ácidos graxos poliinsaturados ômega-3, 385
alterações metabólicas, 369
arginina, 385
avaliação nutricional, 371
glutamina, 385
nucleotídeos, 385
probióticos e prebióticos, 385
suplementação hormonal, 386
suporte nutricional, 375
quais são as necessidades nutricionais?, 376
necessidade(s)
calórica, 376
de carboidratos, 380
de gordura, 380
hídrica, 379
protéica, 379
de eletrólitos, vitaminas e oligoelementos, 381
quando iniciar?, 376
que via utilizar para ofertar os nutrientes?, 381
via enteral, 381
via oral, 381
via parenteral, 383
Nutrição parenteral (NP), 99
avaliação nutricional e metabólica, 100
balanço nitrogenado, 101
cálculo das necessidades nutricionais, 101
aminoácidos, 107
aminoácidos de cadeia ramificada, 108
neonato prematuro, 107
cálculo da oferta energética, 103
colestase e hiperbilirrubinemia do recém-nascido, 111
glicose, 105
lipídios, 105
neonato prematuro, 106
particularidades do recém-nascido, 102
terapia nutricional agressiva precoce em neonatos prematuros, 101
indicações, 99
via de acesso, 99
osmolalidade de soluções de nutrição parenteral, 100
Nutrientes e defesas antioxidantes, 245

O

Ocorrência de bacteremia, 55
Ocorrência de enterocolite necrosante, 54
Oferta
de cálcio e fósforo, 103
de eletrólitos, 102
de energia, 103
de micronutrientes, 108
hídrica, 101
Oferta de oligoelementos por via oral segundo a RDA, 218
Oferta de vitaminas e de oligoelementos segundo a RDA, 218

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Oferta de vitaminas por via oral segundo a RDA, 217
Oferta diária recomendada de vitaminas por via parenteral, 110, 220
Oligoelementos, 213
Ontogenia do sistema imune da mucosa humana, 128
Organismo humano, 1

P

Pacientes segundo o diagnóstico de admissão, 286
Parâmetros de avaliação nutricional e metabólica, 100
Pré-albumina, 27, 30, 374
Prega cutânea tricipital, 22
Prematuros, 12, 25
Principais alterações bioquímicas plasmáticas verificadas na insuficiência hepática, 315
Principais características das adaptações metabólicas ao jejum prolongado, 64
Principais depósitos, 62
Produtos com uma vitamina, 456
Produtos polivitamínicos, 457-459
Propósitos da reanimação do grande queimado, 273
Proteínas, 41
  proteína C reativa (PCR), 29, 30, 36
  viscerais, 22,45
Protocolo de suplementação de micronutrientes em crianças, 249

Q

Quantidades diárias recomendadas de cálcio, fósforo e magnésio, 103
Quantidades diárias recomendadas de oligoelementos por via parenteral, 110, 219
Queimaduras, 267
  classificação da profundidade da queimadura, 269
  esquema de hidratação para as primeiras 24 h, 272

R

Radicais livres, 241
Recém-nascidos, 93, 95, 106
  prematuro, 327
Recomendações de microminerais para o neonato prematuro, 235
Recomendações dietéticas diárias recomendadas, 17
Reservas energéticas, 64
Resistência à insulina, 26
Resposta
  hormonal e metabólica à lesão, 329
  intestinal na enfermidade crítica, 139
  intestinal no paciente criticamente enfermo, 140
  metabólica à lesão grave, 24
  metabólica do lactente à cirurgia, 28
Resumo das defesas antioxidantes, 245
Rins, 64

S

Selênio, 18, 248
Sepse, 343
Septicemia, 409
Síndrome do eutireóideo doente, 74
Síntese da arginina e seus precursores, 183
Sistema
  autofágico lisossômico, 175
  calpaína-calpastatina, 176
  imune, 64
  ubiquitina-proteassoma, 176
  ventilatório, 64
Sobitol, 468
Soluções
  de aminoácidos complementares, 451
  de aminoácidos especiais para hepatopatas, 446-447
  de aminoácidos especiais para pediatria, 447-448
  de glicose hipertônicas, 440
  de minerais, 453-455
  de oligoelementos, 455-456
Soluções especiais para nutrição parenteral, 437
  água, 437
  cálcio e fósforo, 450
  conceito e importância da interdisciplinaridade, 437
  eletrólitos, 449
    sódio, potássio e magnésio, 449
  hidratos de carbono, 438
  lipídios, 438
  micronutrientes essenciais (oligoelementos e vitaminas), 452
  proteínas, 440
  soluções pré-envasadas, 459
  sulfitos, 449
Sonda, 20, 397
  deslocamento, 397
  oclusão, 398
  perfuração, 397
Superalimentação, 32-34
Suplementos do leite materno, 425
Suplementos nutricionais via oral, 432
Suporte nutricional, 281, 282
Suporte nutricional no pré e pós-operatório, 349
  nutrição enteral, 349
    complicações, 352
    dietas, 352
    indicações, 351
    necessidades básicas, 350
    vias de acesso, 349
      sonda nasogástrica ou nasoenteral, 349
  nutrição parenteral, 352
    administração das soluções, 358
    aspectos técnicos, 357
    avaliação clínica e laboratorial, 358
    complicações, 358
      decorrentes da colocação do cateter central, 359
      técnicas, 359

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

composição das soluções, 353
indicações, 352
infecções, 365

T

Tempo máximo para início do suporte nutricional, 329
Terapia nutricional na criança e no recém-nascido em estresse metabólico, 11
avaliação metabólica, 23
consumo de energia, 29
estresse metabólico agudo, 23, 27
proteínas viscerais, 27
hormônios metabólicos durante o estresse metabólico agudo, 25
monitoração metabólica, 29
nitrogênio urinário total, 28
proteínas da fase aguda, 28
avaliação nutricional, 22
antropometria, 22
suplementação nutricional, 22
composição corporal, água e homeostasia de eletrólitos, 11
alterações da composição corporal perinatal, 11
gordura corporal, 13
líquidos de manutenção e eletrólitos, 14
perda insensível de água, 13
regulação de água e sódio no período perinatal, 12
efeito na função e na morfologia hepática, 32
efeito sobre a sobrevivência, 33
repleção nutricional durante o estresse metabólico e retomada do crescimento, 34
necessidades e oferta de nutrientes na criança sadia, 15
necessicade
de energia, 15
não-calóricas, 17
não-protéicas, 17
protéicas, 16
neonatos com baixo peso ao nascer, 18
nutrição parenteral total, 21
via de administração, 19
via enteral, 19
via parenteral, 20
superalimentação, 31
efeito sobre a respiração, 31
Terapia nutricional na IRA, 308
Tiamina, 299
Tipos de terapia nutricional enteral ou parenteral, 49
cenário clínico, 49
resultados, 49
colestase
crescimento físico/recuperação do peso de nascimento, 55
diarréia intratável, 58
enterocolite necrosante, 53
esvaziamento gástrico e tempo de trânsito intestinal, 55
icterícia, 53
infecção, 54
metabolismo de lipídios, proteínas e carboidratos, 57
mortalidade, 54
nutrientes específicos, 58
radicais livres, 49
recuperação nutricional em pacientes oncológicos, 57
tempo de hospitalização, 55
tempo para atingir nutrição enteral plena, 55
ventilação mecânica/dependência de oxigênio, 57
Transferrina, 373
Transportadores de glicose, 196
Triglicérides (TG), 439
cadeia longa, 439
Tromboses venosas, 361

U

Unidades de energia e equivalências de energia usadas em nutrição, 156
Usos terapêuticos do cortisol, 72

V

Via de acesso enterais e parenterais, 113
acesso para nutrição enteral, 113
gastrostomia e jejunostomia, 113
sonda nasogástrica ou nasoenteral, 113
acesso vascular, 114
acesso venoso, 115
periférico, 115
profundo, 116
cateteres, 116
colocação de cateter central através da punção de veias superficiais, 117
dissecções de veias, 120
fístula arteriovenosa, 122
punção de veias profundas, 117
Veia
femoral, 119
jugular interna, 118
subclávia, 119
umbilical, 122
Via digestiva, 64
Vias da síntese de ácidos graxos poliinsaturados, 206
Vias metabólicas, 62
não-protéicas dos aminoácidos, 172
Vias metabólicas, níveis hormonais e balanço nitrogenado nas fases de adaptação no jejum, 63
Vitaminas, 41, 213

Z

Zinco, 17, 363
Zona
de coagulação, 268
de estase, 268
de hiperemia, 268

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

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.