



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO
INTEGRADO EM MEDICINA**

NUNO MIGUEL PESTANA GUERRA

SUPOORTE NUTRICIONAL NO DOENTE CRÍTICO

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE NUTRIÇÃO CLÍNICA

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:
PROFESSOR DOUTOR FERNANDO SANTOS**

FEVEREIRO/2012

*Dissertação apresentada à Universidade de Coimbra para
cumprimento dos requisitos necessários para obtenção do
grau de Mestre em Medicina, sob orientação científica do*

Professor Doutor Fernando Santos

ÍNDICE

<u>LISTAGEM DE ABREVIATURAS</u>	1
<u>RESUMO</u>	3
<u>ABSTRACT</u>	5
<u>INTRODUÇÃO</u>	7
<u>DESENVOLVIMENTO</u>	10
<u>ASPETOS METABÓLICOS</u>	12
<u>Energia</u>	13
<u>Proteínas</u>	15
<u>Hidratos de Carbono</u>	17
A modulação do SNC ao stress	18
A modulação neuro-hormonal da glicose durante o stress.....	19
Citocinas e hiperglicemia	20
<u>Lípidos</u>	22
<u>Insulino-Resistência</u>	25
<u>Oligoelementos e Vitaminas</u>	27
<u>Desnutrição</u>	28
<u>AVALIAÇÃO NUTRICIONAL</u>	29
<u>Avaliação Clínica</u>	30
Anamnese.....	30
Exame Físico	31
<u>Antropometria</u>	32
Altura	32
PC	33
IMC	33
Perímetros e Pregas Cutâneas.....	34
<u>Avaliação Laboratorial</u>	34
Proteínas Séricas.....	35
Índice Creatina/Altura	36
Balanço Nitrogenado	37
Monitorização da Glicémia	37

<u>Índices Múltiplos</u>	38
<u>Calorimetria</u>	38
NECESSIDADES NUTRICIONAIS DO DC	40
<u>Energia</u>	40
<u>Proteínas e AA</u>	43
<u>Hidratos de Carbono</u>	44
<u>Lípidos</u>	45
<u>Micronutrientes</u>	45
SUPORTE NUTRICIONAL	47
<u>Nutrição Entérica</u>	48
<u>Nutrição Parentérica</u>	50
<u>NE vs NP</u>	51
<u>Nutrição Entérica Imediata</u>	53
<u>NE + NP</u>	54
Otimização da NE	54
Suplementação da NE com NP.....	55
<u>Imunonutrição</u>	57
Glutamina	57
Arginina.....	58
Ácidos gordos ómega-3.....	58
Nucleótidos.....	60
Antioxidantes.....	60
TIPOS DE FORMULAÇÕES	61
<u>Formulações Entéricas</u>	61
Formulações estandardizadas	62
Nutrientes entéricos anti-inflamatórios	62
NE imuno-moduladora	63
Formulações promotoras da tolerância GI	65
<i>Guidelines</i> para NE na UCI.....	65
<u>Formulações Parentéricas</u>	67
Nutrientes	67
Tipos de solução.....	68

Imunonutrientes	69
CONTROVÉRSIA	70
<u>Alimentação hipocalórica</u>	70
<u>Controlo da glicémia</u>	71
<u>CONCLUSÃO</u>.....	72
<u>AGRADECIMENTOS</u>	76
<u>BIBLIOGRAFIA</u>	77

LISTAGEM DE ABREVIATURAS

AA - Aminoácidos

ACTH- *Adrenocorticotropic Hormone*

ALI – *Acute Lung Injury*

AN - Avaliação Nutricional

ANGS - Avaliação Nutricional Global Subjetiva

BMR – *Basal Metabolic Rate*

BN - Balanço Nitrogenado

CGMI - Captação de Glicose Mediada por Insulina

CRH - *Corticotropin-releasing Hormone*

DCa – Doença crítica

DC – Doente crítico

DCA – Doença crítica aguda

DCAP - Doença crítica aguda prolongada

DCC - Doença Crítica Crónica

E – Estatura

ED - Energia despendida

EN - Estado nutricional

EIN- Eixo Imune Neuro-endócrino

EPA – *Eicosapentaenoic Acid*

ESPEN – *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*

FE - Formulação Entérica

FFA – *Free Fatty Acids*

FPE - Formulação parentérica

GALT – *Gut-associated Lymphoid Tissue*

GI - Gastrointestinal

GNG - Gliconeogénese

HHA - Hipotálamo-hipófise-adrenal

IC – Intervalo de Confiança

IL – Interleucina

IMC - Índice de Massa Corporal

MALT – *Mucosa-associated Lymphoid Tissue*

MAPK - *Mitogen-activated protein kinase*

NP - Nutrição Parentérica

NSI - *The Nutrition Screening Initiative*

NU - Nitrogénio Urinário

PB - Perímetro Braquial

PC – Peso Corporal

PCT - Prega Cutânea Tricipital

PG - Prostaglandinas

PMB - Perímetro Muscular Braquial

RR – Risco Relativo

SN – Suporte Nutricional

SNC - Sistema Nervoso Central

SNS – Sistema Nervoso Simpático

TG - Triglicerídeos

TNF- *Tumour Necrosis Factor*

UCI - Unidade de Cuidados Intensivos

VLDL – *Very Low Density Lipoprotein*

RESUMO

Introdução – O doente crítico encontra-se frequentemente desnutrido no momento da admissão hospitalar ou pelo menos num risco elevado de desnutrição, e daí que o papel do suporte nutricional é preponderante para a melhoria dos resultados clínicos deste tipo de doente.

Objetivos – Este trabalho tem como propósito realizar uma revisão da literatura sobre o suporte nutricional no doente crítico procurando seguintes respostas: quais as alterações metabólicas que ocorrem no doente crítico, de que maneiras estas alterações levam a necessidades nutricionais específicas e, por fim, de que maneira a correta intervenção a nível nutricional leva a uma melhoria do prognóstico deste doente, nomeadamente ao nível da diminuição da morbilidade e mortalidade assim como na diminuição do número de dias de internamento numa unidade de cuidados intensivos.

Métodos – Foi executada uma pesquisa em bases de dados bibliográficos, nomeadamente Pubmed e a Medline, selecionando-se os artigos de relevância mais notória, e também livros de referência na área da medicina intensiva e nutrição. **Palavras-chave:** suporte nutricional; doente crítico; avaliação nutricional; alterações metabólicas; necessidades nutricionais; imunonutrição; inflamação; formulações nutricionais; nutrição entérica e parentérica.

Desenvolvimento – O doente crítico é um doente com um elevado risco de desnutrição, uma vez que o seu estado hipermetabólico, devido à sua condição clínica, leva à depleção de energia, proteínas e de diferentes micronutrientes. Estas condições metabólicas levam a necessidades nutricionais específicas que são colmatadas através do suporte nutricional, que preferencialmente é feito por via entérica nas primeiras 24-72 horas após lesão aguda. Uma

vez que a nutrição entérica se mostra frequentemente insuficiente para fornecer as necessidades nutricionais do doente crítico, esta pode ser complementada pela NP. Existem várias formulações entéricas e parentéricas que variam no seu valor nutritivo e que podem ser suplementadas pelos fármaco-nutrientes como é o caso dos que têm uma ação benéfica no sistema imunitário e na resposta inflamatória do organismo à lesão. No entanto ainda existem temas controversos no suporte nutricional do doente crítico como é o caso da alimentação hipocalórica e da importância do controlo apertado da glicémia, que se encontram ainda longe dum consenso alargado pelo que ainda são precisos mais estudos para clarificarem estas situações.

Conclusão – A abordagem do doente crítico numa perspetiva nutricional deve começar por uma avaliação que incluam parâmetros que permitam verificar a condição nutricional do doente e as suas necessidades, para que depois se possa construir um plano de intervenção em que a via de administração e o momento de iniciar a alimentação artificial constituem decisões chaves para a melhoria dos resultados clínicos dos doentes, que se repercutirá na diminuição da morbidade e mortalidade.

ABSTRACT

Introduction – Critically ill patients are frequently malnourished at the time of hospital admission or at least at a high risk of malnutrition, and so the role of nutritional support is essential for the improvement of clinical outcomes in this type of patients.

Objectives – The purpose of this work is to elaborate a literature review on nutritional support in the critically ill patient and answer the following questions: what metabolic changes occur in the critically ill patient, in what ways these changes lead to specific nutritional requirements and, finally, in which way the correct nutritional intervention leads to an improvement of the patient's prognosis, especially in what concerns decreases of morbidity and mortality as well as reduction of the number of days spent in an intensive care unit.

Methods – A research was performed in bibliographic databases, namely Pubmed and Medline, selecting the most relevant articles, and also in books of reference in the field of nutrition and critical care medicine.

Keywords – nutritional support; critically ill patient; nutritional evaluation; metabolic disorders; nutritional requirements; immunonutrition; inflammation; nutritional formulations; enteral and parenteral nutrition.

Development – The critically ill patient has a high risk of malnutrition since his hypermetabolic state, consequence of his clinical condition, leads to a depletion of energy, protein and other different micronutrients. These metabolic conditions carry specific nutritional requirements that are filled through the nutritional support, which is preferably done by enteral route, in the first 24-72 hours after an acute injury. Since enteral nutrition is often insufficient to provide the nutritional requirements, it can be supplemented by parenteral

nutrition. There is a collection of enteral and parenteral formulations ranging in nutritional value and they can be supplemented by drug-nutrients such as those that have a beneficial action on the immune system and on the body's inflammatory response to injury. However, there are still controversial subjects in nutritional support of critically ill patients as in the case of hypocaloric feeding and the meaning of tight glycaemic control, which are still far from a broad consensus and require additional studies to further clarify these situations.

Conclusion –The management of the critically ill patient, in a nutritional perspective, must start with an assessment that includes parameters evaluating the nutritional condition of the patient and his needs. Only by following this strategy are we capable of building an adequate intervention plan, in which the route of administration and the moment of initiation of the artificial feeding are the key decision factors for improving the patient's clinical outcomes, with a consequent reduction in morbidity and mortality.

INTRODUÇÃO

A máxima darwinista “sobrevivência do mais forte” pode não ser aplicável no doente crítico nesta época marcada pelo desenvolvimento tecnológico na área da Medicina. Historicamente, perante uma doença crítica, o humano iria simplesmente sucumbir, e o conceito da seleção natural dos genes “bons” ou “maus” não era verificado na DCa. A Medicina Intensiva fornece suporte tecnológico para a falência multiorgânica e pode, por esta razão prevenir ou pelo menos evitar uma morte que de outro modo seria inevitável. Não existe nenhum precedente evolucionário para a interação tecnológica e a fisiologia humana (Hollander e Mechanick, 2006).

Durante vários anos a maior preocupação do médico sobre os DC era estabilizar os sinais vitais, incluindo a função hemodinâmica e respiratória, e controlar a infecção. A Nutrição era frequentemente uma segunda prioridade. Durante a última década, contudo, evidência crescente na medicina intensiva sugeriu que um ótimo controlo nutricional podia influenciar positivamente os resultados clínicos. A lógica do SN é baseada na observação de que o DC atravessa obrigatoriamente um estado catabólico pelo que uma intervenção nutricional constitui um pilar fundamental para ajudar o doente a ultrapassar esta fase crítica e atingir a estabilidade clínica. Este estado catabólico resulta dum aumento do *breakdown* de proteínas para produzir energia e AA, e deste modo uma condição metabólica de desnutrição proteico-calórica e com um aumento das taxas de complicações, que inclui infecções, falência multiorgânica, resultados fracos e maior tempo de internamento (Giner et al., 1996). No DC, o défice nutricional instalado tem sido associado a um aumento da morbidade e mortalidade (Villet et al., 2005). Pelo que os dados disponíveis referem que mais de 50 % dos doentes que são admitidos nos hospitais Europeus têm vários graus de desnutrição (Kyle et al., 2005). Nestas circunstâncias o tratamento estandardizado das UCI deve incluir obrigatoriamente o SN.

Quando se decide sobre essa necessidade de intervir temos, ao mesmo tempo de decidir sobre qual a via de administração do SN. Sobre esta matéria as opiniões têm vindo a evoluir ao longo dos anos, a opinião de qual seria a melhor via de administração do SN evoluiu. Foi mostrado por Berger et al., quem descreveu as mudanças nas técnicas de SN em UCI cirúrgicas durante 10 anos (Berger et al., 1997). Foi observada uma mudança considerável, evoluiu do uso predominante da NP para um largo uso da NE. Contudo, quando a NE é sistematicamente utilizada em DC, o défice calórico-proteico é muitas vezes observado. Primeiro, a cobertura total das necessidades nutricionais pela NE é apenas atingida após 5-7 dias. Isto é devido à relativa intolerância GI e a interrupção da alimentação por tratamentos ou investigação. Segundo, o fornecimento de NE varia frequentemente do que foi prescrito pelo médico. Acrescentando que ainda existe alguma confusão sobre tempo ótimo do início da intervenção nutricional. Na prática clínica, passam normalmente 7 dias até que todas as necessidades do doente sejam cobertas (Heidegger et al., 2007).

Por isso a *Society of Intensive Care Medicine* (ESICM) e a *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) concordam na necessidade de instituir suporte nutricional específico nos doentes graves que apresentam sinais ou risco de malnutrição. O objetivo deste trabalho é perceber quais são os mecanismos metabólicos que levam a alterações metabólicas do doente crítico, de que maneira estas alterações levam a desvios nutricionais graves, que tipo de intervenção nutricional é mais adequada, e de que maneira esta nos vai levar a uma melhoria do prognóstico clínico reduzindo a mortalidade e morbidade do doente crítico assim como os dias de internamento na UCI.

Como metodologia foi executada uma pesquisa em bases de dados bibliográficos, nomeadamente Pubmed e a Medline, selecionando-se os artigos de relevância mais notória, e também livros de referência na área da medicina intensiva e nutrição. Utilizando as seguintes palavras-chave: suporte nutricional; doente crítico; avaliação nutricional; alterações

metabólicas; necessidades nutricionais; imunonutrição; inflamação; formulações nutricionais; nutrição entérica e parentérica.

DESENVOLVIMENTO

No momento inicial da DCa, a fisiologia humana é provada e uma resposta adaptativa ao stress é iniciada. Esta cascata de eventos é operacionalmente caracterizada por:

(a) **homeostase** - resistência a alterações - em que certos parâmetros vitais como a frequência cardíaca, pressão arterial, e temperatura corporal são mantidos no limiar do normal e,

(b) **alostase** - estabilidade através da mudança, em que diferentes parâmetros fisiológicos como os vários eixos endócrinos e o sistema imunitário interagem numa maneira complexa e ajustam certos 'pontos chave' para preservar a homeostasia.

Em situações em que as condições do doente melhoram e ele sobrevive, estes mecanismos diminuem naturalmente de intensidade e acabam por se desligar. Contudo, em situações onde as condições do doente não melhoram, o custo da adaptação (carga alostática) torna-se tão extrema (sobrecarga alostática) que impossibilita a compensação metabólica. Exemplos simples de carga alostática e sobrecarga alostática são o aumento da proteólise muscular e da reabsorção óssea na DCa.

Através da incorporação da teoria da alostase e do imperativo científico para o reducionismo, foi formulado um 4º estágio do modelo metabólico da doença crítica (Hollander and Mechanick, 2006).

No primeiro estágio, doença crítica aguda (DCA), ocorre uma normal adaptação fisiológica darwinista. Isto é devido à ativação do eixo imune neuro-endócrino (EIN), e está associado com uma redistribuição de substrato, um hipermetabolismo e hipercatabolismo, ventilação mecânica, e com uma acumulação de carga alostática. Tanto o sistema imunitário como o sistema neuro-endócrino respondem à DCa pela produção de hormonas neuro-endócrinas e citocinas. Uma das principais causas da ativação do EIN é a produção de TNF α pelos monócitos-macrófagos que, direta e indiretamente através da secreção de interleucinas,

estimulam a produção das hormonas neuro-endócrinas (Weigent DA, 1995). Isto acontece especificamente no choque e noutras formas de inflamação e lesão tecidual que ativam o sistema imunitário e subseqüentemente aumentam a corrente do EIN.

O papel da intervenção metabólica e nutricional na primeira fase – nas primeiras 72 horas de DCa - permanece controverso apesar de já existirem estudos que mostram os benefícios de uma intervenção nutricional nas primeiras 24 a 48 horas (Pichard C, 2008).

No 2º estadio, doença crítica aguda prolongada (DCAP), ocorre sobrecarga alostática devido à falência da regulação do EIN. Geralmente os doentes permanecem ventilados mecanicamente e têm alterações da composição corporal, particularmente anasarca. É neste estágio que mostraram ser benéficos os recentes progressos ao nível do controlo metabólico e suporte nutricional (SN) em UCI.

No 3º estadio, a doença crítica crónica (DCC), o quadro clínico é dominado pela sobrecarga alostática em que o insulto inicial está normalmente tratado e em muitos casos, resolvido. A síndrome da DCC é caracterizada por uma desnutrição hipoalbuminémica, hiperglicémia, doença óssea metabólica, alterações neuropsiquiátricas, e um aumento da carga sintomática. O EIN continua ativado mas a sua resposta é anormal. Neste estadio, a taxas de mortalidade são grandes e escasseiam intervenções de eficácia comprovada.

No 4º estágio (recuperação da DCA, DCAP ou DDC) o EIN finalmente recupera a sua função e o insulto primário é vencido. Doentes que recuperam da DCA, DCAP ou DDC mostram sinais de anabolismo e o tratamento focaliza-se na mobilização, aumentar a nutrição, bem estar psiquiátrico e correção dos défices metabólicos (Scurlock et al., 2008).

ASPETOS METABÓLICOS

O DC é sujeito a duas respostas metabólicas principais: a resposta ao jejum e a resposta ao stress. A resposta inicial ao jejum é caracterizado inicialmente pela glicogenólise que condiciona a manutenção dos níveis séricos de glicose. Visto que as reservas de glicogénio se começam a esgotar ao fim de 2-3 dias, os níveis séricos de glicose passam a depender da neoglicogénese processada a partir de aminoácidos (AA) das proteínas corporais. No entanto, todo este processo é retardado por uma resposta de adaptação ao jejum, que se caracteriza pela redução da taxa metabólica basal e pela oxidação das reservas lipídicas e utilização dos corpos cetónicos como fontes de energia (Lavery e Glover, 2000).

Pelo contrário, estados críticos de doença, como a septicémia ou traumatismos, condicionam uma cascata complexa de alterações bioquímicas que se acompanham da secreção de citocinas pró-inflamatórias, da produção de espécies reativas de oxigénio e nitrogénio. A combinação destes componentes com prostanóides, tromboxanos e outros derivados dos ácidos gordos mediadores da inflamação para reduzir a contractilidade miocárdica, prejudicam o tónus vascular periférico e oclusões microvasculares, o que leva a uma hipoperfusão tecidual, inadequada oxigenação e falência orgânica (Cohen, 2002).

A estimulação do sistema nervoso autónomo com o conseqüente aumento dos níveis séricos de catecolaminas e a secreção aumentada de glucagon, traduzem-se numa resposta catabólica “excessiva”, em que a taxa metabólica está aumentada e a resposta de adaptação ao jejum está profundamente alterada.

A elevada produção endógena de glicose e a resistência à insulina condicionam um estado de intolerância à glicose. Por outro lado a aceleração da lipólise provocada pela estimulação beta-adrenérgica e o aumento da proteólise levam ao consumo das reservas de gordura e à perda de massa muscular, condicionando um balanço azotado francamente

negativo e prolongado, situação denominada por Frank Cerra de “autocanibalismo” (Lavery and Glover, 2000)

As citocinas atuam sinergicamente com as hormonas do stress, controlando a maior parte dos distúrbios metabólicos que se observam após uma lesão, traumatismo ou sépsis.

Tabela 1 - Principais mediadores envolvidos na resposta inflamatória sistémica¹.

Citocinas	Pré-inflamatórias Anti-inflamatorias Fator de Necrose Tumoral
Mediadores Lipídicos	Fator de Ativação das Plaquetas Prostaglandinas Tromboxanos Leucotrienos
Hormonas	Tiroxina Catecolaminas Glucocorticoides Insulina Glucagon <i>Insulin-like growth factor 1</i> Fatores de crescimento Hormona do crescimento
Enzimas	Proteases Outras enzimas lisossomais
Opioides e Neuromediadores	Encefalinas
Fibronectina	
Complemento (C3a, C5a, C1q)	
Peptídeos	
Radicais de Oxigénio	

(1) – Retirado de (Lin et al., 2000)

Energia

A resposta do organismo ao stress está associada a uma elevação da temperatura corporal, do débito cardíaco e da taxa de turnover de substratos, em que todos levam a um aumento das necessidades energéticas.

A elevação da energia despendida (ED) é controlada primariamente pelas hormonas contrarreguladores, e está diretamente relacionada com a extensão e o tipo de lesão.

O enorme fluxo endócrino e de citocinas é devido à resposta inflamatória sistémica, que é comum à septicémia e ao traumatizado, o que leva ao aumento da BMR normalmente proporcional ao grau do insulto, e resulta também do efeito dos tratamentos tal como com os inotrópicos adrenérgicos. Por exemplo, infeções pequenas ou localizadas têm normalmente pouca influência sobre a ED e aumentos na ronda dos 5-15% são raramente observados. Por outro lado, elevações de 10 a 15% são frequentemente observadas em doentes com uma infeção aguda grave e politraumatizados. Os maiores aumentos de ED estão documentados em doentes queimados ou com septicémia descontrolada, com ou sem *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) (Nitenberg, 2000).

Medições metabólicas detalhadas mostram uma grande variedade entre os diferentes doentes e nos diferentes dias. Foi provado que, para cirurgias major, a BMR era 1.25 a 1.4 vezes, a BMR normal (Reid, 2004).

Estudos metabólicos detalhados em doentes em UCI mostraram que a energia despendida na primeira semana em doentes com sépsis severa foi 25 kcal/KG/dia e com trauma major foi 30kcal/kg /dia. O que, frequentemente, não é verificado na segunda semana, a evidência sugere que existe um aumento da energia despendida, doentes com sépsis severa – 40kcal/kg/dia e alguns pacientes traumáticos 55kcal/kg /dia. O que nos indica a diferença que existe consoante o tipo de DC que se apresenta (Uehara et al., 1999).

Proteínas

As proteínas são a base estrutural do organismo e os AA, elementos chave para a síntese proteica, facto que os torna imprescindíveis em qualquer dieta. No adulto saudável existe um equilíbrio dinâmico entre a síntese e o catabolismo proteico, sendo as proteínas tecidulares constantemente degradadas e reconstituídas. No DC existem alterações importantes no metabolismo proteico que consistem basicamente no aumento do catabolismo proteico muscular, aumento da síntese proteica a nível hepático (proteínas da fase aguda) e diminuição global da síntese proteica corporal. Tanto a semi-vida das proteínas como o índice médio de proteínas existentes na célula são estritamente regulados. Por exemplo, no jejum, em doentes com diabetes mellitus descontrolada, caquexia neoplásica e septicémia, o *turnover* proteico está aumentado e a proporção proteína-músculo torna-se negativo tal como o balanço nitrogenado. Muitas das respostas fisiológicas à septicémia, tumores e queimados, resultam da libertação do TNF e de interleucinas provenientes de macrófagos ativados e de células endoteliais. Estas citocinas sinalizam uma importante resposta das defesas do hospedeiro, incluindo a febre e a produção de proteínas da fase aguda e leucócitos. Juntas com os glucocorticoides, estas citocinas também estimulam a via ubiquitina-proteosoma no músculo. Em resposta a acidose, infeção ou certos tumores, ocorre uma perda preferencial de proteínas do músculo-esquelético e provavelmente pele, órgãos viscerais (como fígado e rins) perdem pouco ou mesmo nada de proteínas, e o cérebro não é afetado.

Os glucocorticoides são importantes neste processo, não apenas por regular e aumentarem a proteólise no músculo mas também, por aumentarem a utilização dos aminoácidos resultantes deste processo no fígado. Uma combinação de insulina e aminoácidos essenciais opõem-se ao efeito catabólico mediado através do mecanismo que inibem a proteólise em situações normais (Mitch e Goldberg, 1996).

Normalmente, durante um longo período de jejum, após a mobilização de aminoácidos para GNG, a degradação das proteínas diminui porque a energia começa a surgir do metabolismo de gorduras. Este importante controlo de preservação do músculo perde-se face à contínua estimulação da degradação de proteínas na sépsis, inflamação e com a contínua produção de glicose. Os AA libertados durante a degradação das proteínas no músculo, não são proporcionais aos AA constituintes. Preferencialmente, muitos são sintetizados para produzir glutamina que é libertada do músculo para complementar a necessidade de produção de novos grupos de aminoácidos e para a GNG (Griffiths, 2001).

Estudos sequenciais em doentes em UCI com peritonite e septicémia aguda mostraram que, seguidamente a um ganho inicial de água corporal resultante da ressuscitação, ocorria uma grande e progressiva perda de proteínas, apesar do SNb implementado. Dois terços das perdas de proteínas vêm do músculo-esquelético nos primeiros 10 dias mas mais tarde, ocorrem mais perdas provenientes das vísceras. Esta perda de massa muscular que vai de 0,5% a 1,0% de perdas por dia é muito maior do que aquela atribuída apenas pelo facto de estar deitado numa cama a descansar. Isto ocorre num contexto de um SN adequado e não pela simples satisfação da fome. Um facto importante observado é que a gordura corporal pode ser mantida apenas pela adequada provisão de calorías.

O rápido e extenso catabolismo do músculo no DC é surpreendente. Ocorre uma redução da área de fibras musculares de cerca de 3 a 4% por dia. Nas primeiras semanas, apesar de existir um declínio de 35-50% da função muscular respiratória e do músculo-esquelético, não ocorre perda efetiva de músculo cardíaco nem da sua função no doente crítico apesar que esta perda se venha a verificar em doentes com doença prolongada (Griffiths e Bongers, 2005).

As alterações anteriormente referidas traduzem-se num balanço azotado negativo, que pode ser atenuado com um aporte proteico exógeno adequado.

Hidratos de Carbono

A homeostasia da glicose é mantida por um equilíbrio dinâmico entre a produção endógena de glicose e utilização da mesma, processos que são regulados por hormonas, principalmente a insulina e a glucagina, e metabolitos como a glicose, FFA e compostos com 3 carbonos como o lactato, alanina e o glicerol.

A euglicémia é mantida através da produção endógena de glicose, principalmente no fígado (90%) e nos rins (10%). As duas principais fontes de glicose são as reservas de glicogénio (glicogenólise) e a síntese de glicose de novo através dos componentes com 3 carbonos via GNG. A taxa de produção de glicose está predominantemente sob o controlo das enzimas reguladoras glucocinase e glicose-6-fosfato. Após refeição, a captação de glicose ocorre nos tecidos sensíveis à insulina, no músculo e tecido adiposo, nos tecidos não sensíveis à insulina e no fígado.

O fígado é o principal responsável por manter as concentrações sanguíneas de glicose normais pela sua capacidade de armazenar glicose sob a forma de glicogénio e produzir glicose pela GNG. O controlo do nível plasmático de glicose é conseguido através de mecanismo neuronais, hormonais e hepáticos de autorregulação.

O hipotálamo reage ao estado hiperglicémico e promove a libertação de insulina pancreática. Contrariamente, a hipoglicémia desencadeia a resposta neuronal aumentando o tónus simpático que inibe a produção de insulina e aumenta a glicogenólise. Além disso, existem sensores no sistema porta que respondem a um aumento da glicémia na veia porta e que comunica para o hipotálamo via nervo vago, inibindo a atividade adrenal. O resultado é um aumento da secreção de insulina e a supressão da secreção de catecolaminas que promove a captação de glicose. Em condições normais, esta resposta é muito rápida e correlaciona-se com o grau de hiperglicémia. As hormonas contrarreguladoras, glucagina, catecolaminas,

cortisol e hormona do crescimento, sobem o nível de glicose através do aumento da glicogenólise hepática e da GNG e inibindo a captação de glicose mediada por insulina.

O terceiro mecanismo de controlo da glicémia plasmática é chamada a autorregulação hepática e não é mediada por hormonas. Na presença de grandes quantidades de glicose no fígado, ocorre um aumento da glucocinase que sintetiza glicose-6-fosfato, estimula a síntese de glicogénio e diminui a glicogenólise (Grau e Bonet, 2009). A hiperglicémia, a intolerância à glicose e a insulino-resistência são características comuns nos DC's, especialmente em doentes com uma septicémia ou choque séptico, mesmo naqueles sem uma diabetes mellitus pré-existente.

A modulação do SNC ao stress

A resposta fisiológica ao stress envolve a ativação do SNC, com consequente estimulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) e do sistema nervoso simpático (SNS). Isto pode desencadear-se por vários fatores, que incluem a hipoglicémia, alteração do volume intravascular, acidose, hipóxia e dor. As citocinas também mostraram ativar o EIN como vou referir em baixo.

O cérebro do principal controlo central do sistema de stress são a CRH e os neurónios norepinefrínicos do locus caeruleus, do hipotálamo e tronco cerebral respetivamente. Eles regulam o eixo HHA e o SNS, respetivamente, e também se estimulam mutuamente. A CRH promove a secreção da hormona ACTH da hipófise anterior; esta por sua vez aumenta produção de cortisol pelo córtex adrenal. O excesso de cortisol é prevenido por feedback negativo na síntese de CRH e ACTH (Chrousos, 1995).

A modulação neuro-hormonal da glicose durante o stress

Como descrito acima, a hipoglicémia aumenta o fluxo do sistema nervoso simpático que leva a um aumento da libertação de catecolaminas.

No 1º estadio (DCA), a hiperglicémia é causada por um aumento da glicogénólise hepática mediada pelas catecolaminas. Foi mostrado que a magnitude do aumento da glicose no sangue, cerca de 3 horas após a lesão, é proporcional à concentração sanguínea de epinefrina (Frayn et al., 1985). É pouco provável que a glucagina tenha um papel relevante na patogénese da hiperglicémia durante o 1º estadio da DCA, visto que os valores de glucagina logo após traumatismo são habitualmente normais e porque foi mostrado que o aumento inicial da glicémia no sangue é independente da secreção de glucagina (Frayn, 1986).

A produção hepática de glicose durante o 2º estadio deve-se principalmente à GNG hepática. A glucagina é a hormona que primariamente estimula a GNG e as catecolaminas têm um papel secundário neste processo. Ao mesmo tempo, doentes com *stress* hipermetabólico (ex: queimados, sépsis ou doentes traumáticos) têm um aumento significativo dos valores de glucagina, estando a concentração plasmática de insulina também aumentada mas numa escala menor. O cortisol plasmático, após uma lesão aguda, está habitualmente elevado e parece ter um papel “permissivo” na manutenção da produção hepática de glicose potenciando a ação da glucagina e epinefrina no fígado. A hormona de crescimento está também aumentada durante situações de stress e consegue promover a hiperglicémia estimulando a GNG da mesma maneira que inibe a entrada de glicose nas células mediadas por insulina (Mizock, 2001).

O lactato e a alanina são os principais substratos utilizados na GNG hepática durante o stress. O pulmão é o principal produtor de lactato nos pacientes com *acute lung injury* (ALI); o trato gastrointestinal e as feridas também podem produzir lactato durante o stress. O stress também aumenta a libertação de alanina por parte do músculo-esquelético, a alanina é

subsequentemente convertida em glicose no ciclo da alanina-glicose. Só 30% da alanina no sangue é, apesar disto, derivada da lise muscular, a maior parte é originária da síntese de novo.

Embora a contribuição do glicerol para a produção de glicose seja mínima no estadió inicial, a mobilização de gorduras através do stress pode contribuir para a produção de glicose em cerca de 20%. O glicerol garante a maior fonte de carbonos porque, ao contrário do lactato e da alanina, não é reciclável. A glutamina é o mais importante substrato para a GNG renal (a utilização de glutamina na GNG hepática parece ser residual) (Mizock, 2001).

Citocinas e hiperglicémia

O conceito do eixo HHA foi proposto para enfatizar a importância do papel das citocinas na regulação do eixo HHA. Foi mostrado que o TNF, a interleucina 1 (IL-1) e a IL-6 estimulam o eixo HHA estimulando a libertação da CRH e ACTH. As citocinas (IL-1, IL-2, IL-6 e o interferão alfa) atuam diretamente no córtex adrenal para aumentar a síntese de glucocorticoides (Mizock, 2001).

Vários investigadores provaram que infusões de curta-duração de TNF produzem alterações no metabolismo da glicose que são similares às observadas durante o stress. (Lang et al., 1992) descobriu que a infusão de TNF resultou no aumento da produção de glicose, hiperglicémia e na insulino-resistência hepática e periférica. (Sakurai et al., (1996)) demonstrou que alterações na secreção de glucagina promovidas pelo TNF eram responsáveis pela elevação da produção de glicose mais do que o próprio TNF em si.

As citocinas também promovem a hiperglicémia inibindo a libertação de insulina e este efeito parece estar dependente da concentração (Mehta et al., 1994). A administração de interferão alfa em voluntários saudáveis produziu um aumento moderado da glicose plasmática; isto ocorre como resultado do aumento dos níveis de glucagina, cortisol e

hormona do crescimento na circulação, tal como o aumento da clearance de insulina (Koivisto et al., 1989).

As citocinas podem também influenciar o metabolismo da glicose pela sua ação no SNC. (Lang et al., 1993) produziu uma hiperglicémia injetando IL-1 α nos ventrículos; isto aumenta a produção de glicose pelo aumento da secreção de glucagina e cortisona. (Petit et al., 1994) descobriu também que uma administração intraventricular de IL-1 α causa um aumento na glicose sanguínea. Esta resposta foi bloqueada pela pré-administração de alfa e beta-antagonistas, sugerindo mediação adrenérgica.

A lesão aguda ou infeção está associada a um aumento da captação de glicose em todo o corpo. Isto é resultado do aumento da captação de glicose não mediada por insulina que é induzida por citocinas, e é mais proeminente nos órgãos envolvidos na resposta imune a lesões agudas ou infeções (ex: pulmão, fígado e baço, e feridas) .O aumento da captação da glicose não-mediada por insulina parece ser resultado do aumento da síntese, da concentração plasmática ou da atividade do transportador GLUT1. O stress está associado a uma diminuição da captação de glicose mediada por insulina no músculo-esquelético.

Após atravessar a membrana celular, a glicose é fosforilada e subsequentemente dirigida para a glicólise ou para a formação de glicogénio. O stress estimula o fluxo glicolítico pelo efeito de massa proveniente da elevação da captação celular de glicose; que leva a um aumento na produção de lactato e piruvato (Mizock, 2001).

A utilização não oxidativa da glicose na síntese de glicogénio é um importante mecanismo de autorregulação da glicémia. Informações obtidas tanto em animais como em humanos indicaram que uma lesão ou sépsis está relacionada com um défice na síntese de glicogénio no músculo-esquelético que pode ser a causa da insulino-resistência periférica (Shangraw et al., 1989).

Lípidos

Os lípidos são um substrato energético com elevado teor calórico (1g de lípidos = 9 kcal), que constituem a fonte de ácidos essenciais e estão associados nalguns alimentos a vitaminas lipossolúveis, participam na composição e estrutura das membranas celulares e na atividade dos seus recetores, atuando também como reguladores da síntese de eicosanóides (prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos). São isotónicos em relação ao plasma, não influenciando a osmolaridade das formulações, o que permite a sua administração em veias periféricas.

Em condições fisiológicas, os lípidos provenientes do tecido adiposo chegam ao fígado na forma de FFA, de quilomicrons da dieta gorda e de ácidos gordos sintetizados de novo provenientes da lipogénese que decorre no fígado. Nos hepatócitos, os FFA podem ser convertidos em triglicérideos, através da sua esterificação com o glicerol, e serem libertados no sangue sob a forma de VLDLs.

No DC, existe uma estimulação marcada do metabolismo dos lípidos, com um aumento da libertação de ácidos gordos por parte dos tecidos periféricos e um aumento da oxidação destes por todo o corpo. Este aumento do fluxo de ácidos gordos não está claramente associado a níveis plasmáticos elevados de FFA (Grau and Bonet, 2009). As concentrações de FFA imediatamente a seguir à lesão por queimadura são variáveis, e foi verificado estarem aumentadas, iguais e diminuídas. Alguns estudos mostraram um aumento da concentração dos FFA após lesão por queimadura em humanos e animais enquanto outros verificaram uma diminuição aguda das concentrações de FFA em animais. Foi interpretado que o aumento plasmático de FFA é influenciado pela existência de tecido adiposo antes da lesão e também pelo fluxo sanguíneo para o tecido adiposo, que pode variar consoante os métodos de ressuscitação (Wolfe, 2005).

Apesar da variação das concentrações plasmática de FFA após lesões por queimaduras e traumatismo, verifica-se um aumento do ciclo global da libertação de FFA dos triglicerídeos no adipócito até os FFA retornarem ao adipócito. Isto, é devido ao efeito concomitante das catecolaminas na lipase hormono-sensitiva para induzir a lipólise e regular a reesterificação, parcialmente estimulada pela concentração aumentada de lactato. Este ciclo contínuo de metabolização e formação de TG é muitas vezes inútil, visto que a libertação de FFA não é usada para o fornecimento de energia mas antes para continuar a reciclagem de TG no adipócito.

A lipólise está aumentada durante o 2º estadio (DCAP) após lesão por queimadura. O aumento da lipólise pode ser atribuído ao aumento da atividade adrenérgica, visto que a lipólise diminui consistentemente nos doentes tratados com bloqueadores β adrenérgicos. Contudo, a relação entre a lipólise e as catecolaminas nem sempre se correlaciona do mesmo modo após lesão. Por exemplo, o *turnover* plasmático basal do palmitato estava significativamente aumentado em doentes traumáticos quando comparados com o grupo de controlo.

Até ao momento não foi encontrada uma relação entre os níveis de epinefrina e norepinefrina com o *turnover* do palmitato. Parte da variedade entre a relação das catecolaminas com a extensão do aumento da lipólise pode ser devida à quantidade de tecido gordo subcutâneo presente no momento pós traumático. A lipólise encontrava-se aumentada em crianças queimadas às quais foi excisado a maior parte da gordura no decurso do tratamento cirúrgico de queimaduras graves, mas a lipólise não estava mais aumentada após infusão de epinefrina exógena. Pelo contrário, doentes em que a gordura subcutânea foi mantida no processo de tratamento cirúrgico, infusões de epinefrina estimularam mais extensamente a lipólise. Estas descobertas indicam que a remoção duma parte significativa de gordura corporal limita o aumento da lipólise em todo o corpo.

Em doentes queimados a taxa de FFA supera largamente a quantidade necessária para ser utilizada como energia, por isto a maior parte dos FFA são reciclados no fígado e secretados na forma de TG ou VLDL. Em adultos saudáveis, a reesterificação de FFA conta como 65% da libertação de VLDL-TG depois de estar 96 horas num estado de hiperglicémia. Assim, este ciclo ‘inútil’ dos FFA está relacionado com a hiperglicémia mas até ao momento não está esclarecida a natureza da sua relação (Cree e Wolfe, 2008).

Em condições de hiperglicémia e hiperinsulinémia, a oxidação e secreção dos ácidos gordos livres parece ser inibida e os TG acumulam-se no fígado levando à esteatose. Estas alterações fisiopatológicas são similares a alterações encontradas em doentes com insulino-resistência e síndrome metabólica. Além do mais, a acumulação de gordura pode induzir a insulino-resistência hepática, diminuindo a conversão de glicose a glicose-6-fosfato (Grau e Bonet, 2009).

A leptina é uma hormona produzida no adipócito que estimula a libertação de energia por parte da oxidação dos ácidos gordos e pode ser considerada uma hormona relacionada com o stress. Ela suprime a atividade adrenal e pode ser responsável em parte, pela insuficiência funcional adrenocortical às vezes vista na sépsis. Várias citocinas aumentam a produção de leptina; a sua secreção também está relacionada com a insulina, *insulin growth factor-1*, hormonas tiroideias, fator inibidor da libertação de somatotrofinas, glucocorticoides e agonista b-adrenérgicos. Sem ser de admirar, por esta razão, os níveis de leptina estão aumentados na DCa imediata/aguda, nomeadamente na septicémia (quando comparada com grupo de controlo). Contudo, em doentes com septicémia de longa duração (≥ 14 dias), os valores de leptina não estão aumentados, logo é pouco provável que a leptina esteja relacionada com o hipermetabolismo da sépsis (Lavery e Glover, 2000).

Insulino-Resistência

O stress é apropriadamente visto como um estado de insulino-resistência desde que a hiperglicémia ocorra num cenário de uma concentração normal ou aumentada de insulina plasmática. Isto pode ser argumentado, contudo, que um valor ‘normal’ de insulina pode ser atualmente baixo para o nível da hiperglicémia. A insulino-resistência está associada com a maior parte das formas de stress, o grau de insulino-resistência é diretamente proporcional com o grau de intensidade da resposta ao stress (Mizock, 1995). Os doentes sépticos, por razões que não estão completamente esclarecidas, parecem ser refratários à ação da insulina (Shangraw et al., 1989).

Tanto a insulino-resistência central como a periférica são importantes na patogenicidade do stress hiperglicémico. A insulino-resistência periférica é, predominantemente, resultado da ineficácia da captação de glicose mediada por insulina (CGMI) no músculo-esquelético; isto não é surpreendente devido ao facto de que o músculo-esquelético ser o principal local onde ocorre a captação de glicose mediada por insulina. As principais classes que medeiam a insulino-resistência durante o stress são as citocinas (ex: TNF, IL-1 and IL-6), catecolaminas e as hormonas contrarreguladoras. Estes mediadores parecem reduzir a CGMI no músculo-esquelético, tecido adiposo e noutros tecidos (Mizock, 2001).

A importância do papel das catecolaminas na insulino-resistência é suportada por informações que mostram que os bloqueadores dos recetores β_2 preveniram a diminuição da CGMI em ratos sépticos (Lang, 1992). A base molecular pela qual as catecolaminas promovem a insulino-resistência no músculo-esquelético não foi delineada.

No fígado, a falta de sensibilidade à insulina é responsável pela maior parte dos problemas metabólicos registados de seguida. A glicogenólise e a GNG hepática não são inibidas levando rapidamente a uma hiperglicémia. A lipogénese de novo e a síntese de TG

são ativadas pela hiperinsulinémia e hiperglicémia na presença de grandes quantidades de FFA nos hepatócitos (Grau e Bonet, 2009).

O defeito na utilização oxidativa da glicose não é um fator etiológico na insulino-resistência desde que foi mostrado que a oxidação do piruvato está aumentada nos doentes queimados e sépticos (Shangraw et al., 1996). Pelo contrário, um número de estudos forneceu informação apoiando a importância do papel da utilização não-oxidativa da glicose na insulino-resistência induzida pelo stress; isto parece resultar da atenuação da síntese de glicogénio no músculo-esquelético (Shangraw et al., 1989).

A glicogénio-sintetase é conhecida como a enzima-chave da regulação da síntese de glicogénio. É possível que a diminuição da síntese de glicogénio durante o stress seja causada por citocinas e/ou hormonas que induzem alterações na via de sinalização que diminui a atividade da glicogénio sintetase. A proteína cinase, *Mitogen-activated protein kinase* (MAPK), aparenta ter um papel importante na regulação da glicogénio sintetase desde que a fosforilação do MAPK serve para aumentar a atividade da glicogénio-sintetase. Tanto o TNF e endotoxinas mostraram inibir o MAPK. O aumento de FFA no sangue pode também inibir a síntese de glicogénio. Tem sido sugerido que as via metabólicas envolvidas na síntese de glicogénio mediadas por insulina, podem ser mais sensíveis aos efeitos inibitórios dos mediadores do que as moléculas mais proximais da via de sinalização da insulina envolvidas na captação de glicose (Mizock, 2001).

A resistência central à insulina pode ser definida como o defeito na habilidade da concentração fisiológica de insulina conseguir suprimir a elevada produção de glicose hepática. Porém, a administração de uma alta dose de insulina exógena é normalmente efetiva para ultrapassar esta resistência em doentes sob stress. A insulina serve para inibir a libertação de glicose dos hepatócitos, em certa parte, aumentando a transcrição do gene glucocinase (Mizock, 2001).

Oligoelementos e Vitaminas

As necessidades em micronutrientes estão aumentadas no DC, não só pela situação de hipermetabolismo, aumento do stress oxidativo e necessidade de reparação tecidual, mas também pelas perdas digestivas elevadas (aspiração nasogástrica, diarreia, fístulas), por drenos ou pela exsudação por feridas. O próprio tratamento pode contribuir para agravar a depleção em micronutrientes, quer pela sua interação com numerosos fármacos, quer pelo emprego de técnicas como as de substituição renal contínua, que condicionam perdas adicionais de zinco, selénio, folatos e vitamina B6 (Berger e Shenkin, 2000).

O selénio desempenha um papel importante no sistema antioxidante intracelular, nomeadamente na proteção contra efeitos citopatológicos da peroxidação lipídica das membranas celulares induzidas pelo stress oxidativo, e como cofactor da glutathione peroxidase. No DC, particularmente nos sépticos ou com estados de hipoperfusão, está documentada uma redução marcada e precoce das concentrações plasmáticas de selénio, provavelmente devida a uma redistribuição tecidual, que se correlaciona com a gravidade clínica, ocorrência de complicações secundárias graves e com a mortalidade (Forceville et al., 1998).

Outros oligoelementos que funcionam como cofactores dos sistemas enzimáticos antioxidantes são o zinco, o magnésio e o ferro. O zinco relaciona-se também com a resposta imunitária, sabendo-se que a sua carência condiciona atraso na cicatrização de feridas, alteração da quimiotaxia dos leucócitos, bem como atrofia tímica e linfopenia, que são reversíveis com a sua suplementação, que mencionarei mais à frente. Situações associadas a perdas elevadas de zinco são as doenças inflamatórias e fístulas intestinais, diarreia e queimaduras extensas (Berger e Shenkin, 2000).

Desnutrição

Em doentes hospitalares o estado nutricional (EN) tem influência na sua evolução clínica. A avaliação nutricional (AN) é exigida como parte dos cuidados médicos a ter com o doente, contudo muitas vezes é descurado. Estima-se que cerca de 30% dos doentes estão desnutridos. Segundo (Logan e Hildebrandt, 2003), a desnutrição proteica é um problema prevalente nos hospitais, que afeta entre 30% a 60% dos doentes. (Mcwhirter e Pennington, 1994) relataram que 40% dos doentes estão desnutridos a quando da sua admissão hospitalar, 75% desses doentes perdem peso quando estão internados por mais de uma semana e a taxa de mortalidade é maior do que aquela esperada em doentes bem nutridos. Doentes em risco nutricional permanecem hospitalizados durante um período de tempo 50% superior do que os doentes saudáveis, gerando um aumento nos custos hospitalares. A desnutrição e os desvios nutricionais levam à redução da imunidade, aumentando, portanto o risco de infeções, hipoproteinémia e edema, bem como a redução da cicatrização de feridas e aumento do tempo de permanência e conseqüente aumento dos custos hospitalares, entre outras conseqüências.

A desnutrição é um desequilíbrio na composição corporal em que deficiências em micro e/ou macronutrientes ocorrem quando a ingestão de nutrientes é menor da necessária, o que resulta na diminuição da função orgânica, resultados anormais dos estudos bioquímicos do sangue, diminuição da massa corporal e leva a piores respostas clínicas quando os doentes se encontram doentes. É um problema comum no DC que já pode existir aquando da admissão na UCI ou pode desenvolver-se durante o decorrer da DCa. Várias doenças comuns aos doentes das UCI resultam da mudança no metabolismo de substratos, que também levam a manifestações clínicas por alteração da composição corporal e défices de nutrientes (Wolfe et al., 1979).

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

Como é óbvio, não se consegue estabelecer um plano nutricional sem uma avaliação prévia do EN do doente, não chega “olhar” para o doente e inferir subjetivamente a cerca da sua condição nutricional. É importante referir que, atualmente não existe nenhum teste disponível que seja tanto específico como sensível para a deteção da desnutrição no DC. Todos os testes têm limitações e devem ser interpretados dentro das suas limitações. Assim, nas últimas décadas, foram estudados vários parâmetros: clínicos, laboratoriais e antropométricos entre outros, para a NA, que são usados para determinarem não só as reservas energéticas como também as proteicas. Mais recentemente novos e mais complexos métodos de avaliação foram desenvolvidos, mas apesar deste progresso e do nosso maior conhecimento do metabolismo durante o stress e durante a doença aguda, o estado nutricional é sempre difícil de avaliar, pois depende de um conjunto de parâmetros e não de um deles de forma isolada (tabela 2).

Objetivos

A AN é executada com dois objetivos em mente:

- (a) Detetar sinais de desnutrição proteico-calórica (ou doentes em risco de desnutrição);
- (b) Monitorizar e modificar o SN de acordo com as necessidades do DC ao longo do internamento.

A AN refere-se a uma compreensiva avaliação do EN que inclui a história clínica, exame físico, dados antropométricos e laboratoriais. Por outro lado, a triagem nutricional é o processo de identificar doentes que estejam em risco de desnutrição ou mesmo que já se encontram desnutridos. Utilizam-se vários indicadores clínicos e ferramentas de triagem

nutricional para determinar o risco ou a presença de desnutrição no DC (Thibault e Pichard, 2010).

Tabela 2 – Parâmetros práticos na AN do DC¹.

Parâmetros práticos na avaliação nutricional do doente crítico
<ul style="list-style-type: none">• Avaliação Clínica (anamnese e exame físico)
<ul style="list-style-type: none">• Antropometria (peso; altura; IMC; circunferências e pregas cutâneas)
<ul style="list-style-type: none">• Exames Laboratoriais [proteínas séricas (albumina, pré-albumina; transferrina), índice creatinina-altura, balanço nitrogenado]
<ul style="list-style-type: none">• Índices Múltiplos
<ul style="list-style-type: none">• Calorimetria Indireta

(1) – Adaptado de (Thibault e Pichard, 2010).

Avaliação Clínica

- **Anamnese:** Em toda prática clínica obter a anamnese tem um papel fundamental. Do ponto de vista nutricional, aspetos relevantes são:
 - ✓ Perda de peso: história pessoal de grande perda de peso recente (≥ 5 % do peso normal em 3 semanas ou ≥ 10 % em 3 meses).
 - ✓ História de alterações do padrão alimentar com menor ingestão de alimentos, abuso de drogas, alcoolismo e distúrbios psiquiátricos crónicos.
 - ✓ Presença de sintomas gastrointestinais: anorexia, náusea, vómitos e diarreia são dados considerados importantes quando estão presentes de forma contínua por mais de 15 dias;
 - ✓ História de doença incapacitante que leve à inatividade, onde o doente permanece acamado a maior parte do tempo. Tem alto risco de desnutrição (ex: doenças crónicas debilitantes)

- ✓ Doenças associadas ao hipermetabolismo e a um prolongado estado catabólico (lesões múltiplas, queimados, febre persistente, sépsis, e falência multiorgânica) (Jollier et al., 1998).
- **Exame físico:** um exame físico direcionado para detetar défices nutricionais, deve ser minucioso, com o objetivo de identificar sinais de carências específicas de nutrientes. A inspeção corporal proporciona muitas informações úteis, como:
 - ✓ Sinais de depleção nutricional: perda de tecido subcutâneo na face, tríceps, coxas e cintura;
 - ✓ Perda de massa muscular nos músculos quadríceps e deltoide, caquexia, atrofia muscular;
 - ✓ Presença de edema nos membros inferiores, região sagrada e ascite;
 - ✓ Cor das mucosas: palidez na anemia.

No DC este dados são importantes de avaliar mas isoladamente não têm preponderância (Acuna e Cruz, 2004).

Em 1987, (Detsky et al., 1987) propuseram um modelo de questionário-padrão que investigava aspetos da história clínica e de exame físico, denominado Avaliação Nutricional Global Subjetiva (ANGS). É utilizada para classificar o grau de desnutrição e o risco nutricional, prescinde de exames antropométricos e laboratoriais, tornando a avaliação mais rápida e com um custo menor. A ANSG permite a classificação em três categorias: A = Bem nutrido; B = Moderadamente (ou suspeito de ser) desnutrido; e C = Gravemente desnutrido. Desde que a ANSG surgiu, tem sido muito estudada. (Coppini et al., 1995) realizaram um estudo prospetivo, onde se analisou dados de 100 doentes, que comparou a ANSG proposta por Destky e a avaliação nutricional objetiva. Os autores concluíram que a ANSG é um método confiável para rastrear a desnutrição calórico-proteica em doentes hospitalizados e

que possui associação com o prognóstico e mortalidade (Anexo 1). Outros instrumentos foram desenvolvidos como *The Nutrition Screening Initiative* e a Miniavaliação Nutricional adaptando-se cada um a uma situação específica. No caso do Miniavaliação Nutricional foi desenvolvido para avaliar o risco de desnutrição em idosos (Acuna e Cruz, 2004).

Antropometria

As medidas antropométricas são de grande importância para a avaliação do EN dos indivíduos. Pode-se obter a composição dos dois compartimentos da massa corporal: a massa magra e a massa gorda. As informações obtidas refletem o passado nutricional do doente. A avaliação da composição corporal pela antropometria apresenta algumas vantagens como a fácil execução, o baixo custo, técnica não-invasiva, a obtenção rápida de resultados, pode ser realizada à cabeceira do doente e de fornece resultados fidedignos, desde que executados por profissionais capacitados. Como desvantagem tem a incapacidade de detetar distúrbios recentes no estado nutricional e identificar deficiências nutricionais específicas.

As medidas antropométricas geralmente mais usadas para avaliação da desnutrição do DC incluem: peso corporal (PC) e estatura, índice de massa corporal (IMC), prega tricipital, circunferência do braço (CB), circunferência muscular do braço (CMB).

- **Altura:** a altura representa o maior indicador do comprimento corporal geral e do comprimento dos ossos. Os adultos são geralmente medidos de pé. Quando a estatura não pode ser medida por dificuldade de permanecer em pé ou problemas sérios de coluna, no adulto jovem a envergadura dos braços é equivalente à altura. Outra possibilidade é a utilização da medida altura do Joelho. A altura é então estimada utilizando a fórmula de Chamlea:

Homem (cm) = $64,19 - (0,04 \times \text{idade}) + (0,02 \times \text{altura do joelho em cm})$;

Mulher (cm) = $84,88 - (0,24 \times \text{idade}) + (1,83 \times \text{altura do joelho em cm})$.

- **PC:** o peso corresponde à soma de todos os componentes de cada nível da composição corporal. É uma medida aproximada das reservas totais de energia do corpo, onde mudanças no peso refletem alterações no equilíbrio entre a ingestão e gastos de nutrientes. No DC, o peso pode estar significativamente modificado devido à depleção de volume ou da sua sobrecarga, como resultado de grandes alterações do balanço hídrico num curto espaço de tempo. O ganho ou perda de peso é bom indicador da evolução nutricional; contudo, em doença prolongada ou em doentes de cuidados intensivos, este dado isolado é pouco útil uma vez que o peso corporal é difícil de medir nos doentes em UCI e em situações de edema e/ou anasarca (Acuna e Cruz, 2004).
- **IMC:** o índice de massa corporal, calculado: **IMC (kg/m²) = PC (em kg) / A² (em metros)**, é um índice antropométrico que está correlacionado com a massa gorda total (tabela 3). Como foi referido em cima, o PC no DC pode estar alterado o que leva a que o IMC desses doentes possa ser superestimado. A relação entre o IMC e a mortalidade no DC não é clara. Existem poucos estudos disponíveis.

Foi realizado um estudo pelo *American College of Chest Physicians* com o objetivo de determinar o impacto do IMC nos resultados observados em DC's após a sua admissão na UCI. Através da análise retrospectiva de uma grande base de dados de UCI de várias instituições, constatou-se que um baixo IMC (não alto) estava associado a uma maior mortalidade e a um pior estado funcional no momento da alta hospitalar, e o tempo de internamento foi maior em doentes com obesidade grave e menor em doentes de baixo peso. Os autores admitem a necessidade de mais estudos para esclarecer o seu resultado e também sugerem que a inclusão do IMC no desenvolvimento de *scores* preditores de mortalidade deveria ser considerada (Tremblay e Bandi, 2003).

Tabela 3 – Classificação do IMC.

Classificação	IMC
Desnutrição	<18,5
Normal	18,5-24,9
Excesso de peso	25-29,9
Obesidade	30-39,9
Obesidade mórbida	>40

- **Perímetros e pregas cutâneas:** o método tem sido amplamente utilizado na AN dos doentes, pois constitui o meio mais conveniente para estabelecer indiretamente a massa de gordura corporal.

O PB é muito utilizada, pois a sua combinação com a medida da PCT permite, através da seguinte fórmula: $PMB \text{ (mm)} = PB \text{ (mm)} - [0,314 \times PCT \text{ (mm)}]$, calcular a PMB, área de músculo sem osso, que são correlacionadas com a massa magra, sendo utilizadas para diagnosticar alterações da massa magra corporal total e, assim, o estado nutricional proteico (Acuna e Cruz, 2004).

Avaliação Laboratorial

Quando ocorre a deterioração do EN pode haver precocemente modificação de alguns marcadores bioquímicos, objetivando assim defeitos metabólicos que se e verificam principalmente no compartimento visceral proteico. Por isso é indispensável que para a avaliação do EN, tenhamos de obter dados quer a partir de medidas antropométricas, quer através de valores de bioquímica que identifiquem a normalidade metabólica.

Dentro dos valores bioquímicos mais importantes para, em associação com os métodos antropométricos, podemos ter dados fiéis sobre o EN do DC destacam-se as proteínas séricas, índice creatinina/altura, balanço nitrogenado e glicémia.

- **Proteínas séricas:** a albumina, a transferrina e a pré-albumina são usadas como marcadores nutricionais. A albumina sérica representa o equilíbrio entre a síntese hepática e a sua degradação e perda e é o indicador bioquímico de desnutrição mais utilizado, sendo considerado também um bom preditor de mortalidade e morbidade.

A desnutrição calórico-proteica leva a uma diminuição da produção de albumina devido à falta de nutrientes que são fundamentais para a sua síntese. No entanto dados laboratoriais alterados como hipoalbuminémia não podem ser considerados isoladamente como um indicador de desnutrição. Na presença de lesão, a albumina, uma proteína negativa de fase aguda, tende a diminuir sua concentração, devido à inibição da sua síntese pelas citocinas e ao aumento da permeabilidade vascular com extravasamento para o espaço extracelular, explicando-se desta forma, que a albumina seja um fraco índice para avaliar o EN, mas é um bom indicador da lesão e do stress metabólico. No DC, é mais comumente um indicador da resposta inflamatória. No entanto, seu uso tem algumas limitações, principalmente entre os doentes que são nutridos por NP, pois a albumina é administrada na solução, podendo, por isso, prejudicar os resultados. Além disso, ela possui um tempo de semi-vida longo (21 dias) e grande concentração, o que também dificulta a acuidade da avaliação e monitorização da eficácia do suporte nutricional.

A pré-albumina tem sido considerada por muitos autores, como o melhor indicador de desnutrição proteica devido à sua semi-vida curta, e pequeno tamanho, e a capacidade de espelhar modificações no EN de DC, num curto espaço de tempo, o que não ocorre com a albumina. O seu valor pode ser utilizado como marcador precoce da desnutrição calórico-proteica.

A transferrina e a proteína ligada ao retinol são utilizadas como medidas da capacidade de armazenamento de ferro. Existem ainda poucas pesquisas sobre a

utilização destas na avaliação nutricional de pacientes graves. A proteína ligada ao retinol possui meia-vida mais curta, mas sua utilização ainda é muito restrita e a literatura não possui muitas informações sobre a sua eficácia (Tabela 4) (Fontoura et al., 2006).

Tabela 4 - Proteínas séricas utilizadas na avaliação nutricional¹.

Proteína	Meia-Vida	Fatores que influenciam
Albumina	20 dias	Estado de hidratação do doente, doenças renais e hepáticas, traumatismo, procedimento cirúrgico, sépsis, edema, e proteína do plano alimentar.
Transferrina	8 dias	Gravidez, hepatite aguda, utilização de contraceptivos orais, doenças hepáticas terminais, neoplasias, altas doses de antibióticos e proteína do plano alimentar.
Pré-albumina	2 dias	Stress, hipertiroidismo, doenças crônicas inflamatórias, utilização de esteroides e proteína do plano alimentar

(1) – Retirado de (Fontoura et al., 2006).

- **Índice creatinina/altura**

Trata-se de método para avaliar a massa muscular corporal baseando-se no fato de que 98% da creatinina estar localizada nos músculos. A creatinina é um produto resultante da degradação do tecido muscular, ou seja, da creatinina que não pode ser reutilizada, sendo por isso eliminada na urina. A quantidade de creatinina excretada em 24h é um bom marcador da renovação da massa muscular. Em média cada grama de creatinina excretada nas 24 h corresponde à destruição de 20kg de tecido muscular (Acuna e Cruz, 2004).

Valores Normais: Homem = $8,5 \pm 1,2$ mg/cm/dl ; Mulher = $6,0 \pm 1,8$ mg/cm/dl

- **Balanço Nitrogenado (BN)**

No DC, a maior parte da perda não-urinária de nitrogénio pode resultar da perda proteica por doença intestinal, queimaduras extensas, terapia de substituição renal, e uma grande drenagem abdominal. O BN torna-se negativo (-5-30g/dia), refletindo um maior catabolismo proteico. Na prática o cálculo do BN é maioritariamente direcionado a monitorização do suporte nutricional.

O BN é calculado da seguinte forma:

$BN \text{ (gN/dia)} = \text{Nitrogénio ingerido} - \text{Nitrogénio excretado.}$

$BN = (\text{proteínas ingeridas (g)/dia}/6.25) - [\text{NU (g/dia)} + \text{perdas da pele e fezes (normalmente cerca de 2-4g N)}]$. O NU é normalmente medido diretamente através da quimioluminescência ou então derivado do cálculo da ureia urinária através desta fórmula: $NU = [\text{ureia urinária (g/24h)}/2.14] + 2-4\text{g}$. A constante utilizada é uma estimativa da perda de N não-ureico na urina (excluindo casos do Síndrome de Nefrótico), e não deve ser confundido com perdas da pele/fezes.

Um balanço negativo de 1g indica uma perda de 6,25 g de proteínas ou cerca de 30g de massa muscular (Sungurtekin et al., 2008).

- **Monitorização da glicémia**

O nível crítico de glicose sanguínea que impõe a intervenção e os valores limites para a correção são controversos. Mesmo assim deve-se fazer a monitorização da glicémia rotinamente no DC e pelo menos tentar manter a glicémia < 200 mg/dl (Mizock, 2001).

Índices Múltiplos

Os índices nutricionais múltiplos foram propostos para tentar ultrapassar as limitações de sensibilidade e especificidade de um único teste de avaliação nutricional. São conhecidos

como índices prognósticos pela capacidade de tentar prever as complicações associadas à nutrição, porém também podem ser utilizados como instrumentos de diagnóstico. Segue em baixo alguns exemplos (Acuna e Cruz, 2004).

Tabela 5 – Índices prognósticos.

Índices
• IRN- Índice de Risco Nutricional
• HPI- Índice Prognóstico Hospitalar
• PNI- Índice Prognóstico Nutricional
• ISD- Índice Sugestivo de Desnutrição

Calorimetria

Mede o gasto energético através da análise do consumo de oxigénio e da produção de dióxido de carbono em cada ciclo respiratório. É influenciado pelo estado metabólico, febre, temperatura ambiente e o efeito térmico quer da comida quer da atividade física.

Em UCI's a calorimetria indireta é usada para avaliar o gasto energético. O gasto energético basal representa o estado metabólico de repouso e é dependente da massa muscular, razão pela qual este método de AN é chamado calorimetria indireta. Este método é mais utilizado como follow-up de que como método de NA (Fontoura et al., 2006).

Em conclusão, múltiplos testes e combinações de testes estão disponíveis para avaliar o EN do DC. Não existe uma simples recomendação que se possa dar como sendo o “melhor” teste para a NA. Pode ser apropriado o uso de vários métodos, caso se conheça claramente as suas limitações. Todos os doentes antes de receberem uma terapêutica nutricional adequada devem ser submetidos a uma NA (tabela 5). Os vários métodos habitualmente usados e

descritos atrás têm vantagens e desvantagens. Contudo a ANGS tem demonstrado ser fácil de efetuar e ser altamente rentável.

Tabela 5 – Abordagem prática na Avaliação do Estado Nutricional¹.

<p>História e clínica do doente</p>	<p>.Doenças associadas a um risco aumentado de desnutrição (ex: doenças crónicas debilitantes)</p> <p>.História de baixa ingestão de comida, abuso de drogas, alcoolismo, e distúrbios psiquiátricos crónicos.</p> <p>Doenças associadas a hipermetabolismo e longa atividade catabólica (ex: politraumatizados, queimados, febre persistente, septicémia e falência orgânica múltipla)</p>
<p>Avaliação clínica e antropométrica</p>	<p>.Sinais de desnutrição à avaliação física (ex: caquexia, atrofia muscular, edema).</p> <p>.Perda recente de peso corporal ($5 \geq\%$ do peso habitual num mês ou $\geq 10\%$ em três meses).</p> <p>.IMC: $< 18.5 \text{ kg/m}^2$ (desnutrição)</p> <p style="padding-left: 40px;">$\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (obesidade)</p>
<p>Parâmetros Bioquímicos</p>	<p>.Pré-albumina: 18-28 mg/dl (valor normal)</p> <p style="padding-left: 40px;">15-18 mg/dl (depleção leve)</p> <p style="padding-left: 40px;">10-15 mg/dl (depleção moderada)</p> <p style="padding-left: 40px;">$< 10 \text{ mg/dl}$ (depleção grave)</p> <p>.Índice creatinina/altura.</p> <p>.Valores do Balanço Nitrogenado (negativo):</p> <p style="padding-left: 40px;">$\leq 5\text{g}$ (stress baixo);</p> <p style="padding-left: 40px;">5 a 15 g (stress moderado);</p> <p style="padding-left: 40px;">$\geq 15\text{g}$ (stress grave)</p>

(1) – Adaptado de (Jollier et al., 1998)

NECESSIDADES NUTRICIONAIS DO DC

Como já foi descrito anteriormente o DC sofre de alterações metabólicas específicas que levam a necessidades nutricionais específicas. O SN é assegurado por água (1 ml/kcal), micronutrientes (eletrólitos, oligoelementos, vitaminas hidro e lipossolúveis e proteínas) e macronutrientes (hidratos de carbono, lípidos e proteínas).

Energia

O cálculo das necessidades calóricas pode ser feito por vários métodos. O método de referência é o da calorimetria indireta, que requer equipamento dispendioso e é limitado em doentes sob ventilação mecânica. Alguns ventiladores já têm a capacidade de medir diretamente a energia despendida. Contudo é importante de referir que este método nunca foi validado logo não é recomendado (Walker e Heuberger, 2009). Outro método consiste na utilização de equações como a de Harris-Benedict, que permite o cálculo das necessidades energéticas basais. O valor obtido deve ser multiplicado por fatores de correção de acordo com o grau de stress metabólico. No entanto, o valor prático destes cálculos é comprometido pela sua complexidade e imprecisão, que geralmente constitui uma super-estimativa das necessidades calóricas reais (DeBiasse e Wilmore, 1994).

Fórmula de Harris-Benedict:

$$\text{Homem: EE (kcal/dia)} = 66 + (13.7 \times \text{PC}) + (5 \times \text{E}) - (6.8 \times \text{I})$$

$$\text{Mulher: EE (kcal/day)} = 655 + (9.6 \times \text{PC}) + (1.7 \times \text{E}) - (4.7 \times \text{I})$$

PC = peso corporal em kg, E = estatura em cm, I = Idade em Anos.

Retirado de (Walker and Heuberger, 2009).

As diferenças inter-individuais das necessidades energéticas são grandes, mas a sua avaliação tem de ter em conta a febre, obesidade e a sobrecarga de fluidos (ascite e edemas).

Historicamente, a NP era caracterizada por fornecer grandes quantidades de energia (3500-5000kcal), num processo conhecido como “hiperalimentação”. Isto caiu em desuso devido à ocorrência de efeitos adversos, especialmente o falhanço no abandono da ventilação mecânica devido a uma alta produção de CO₂ relacionada com a dieta hipercalórica. Baseado nos efeitos adversos da superalimentação e de informação que sugere que fornecer 100% da estimativa da energia calculada pode estimular a inflamação, a produção de citocinas e lesões oxidativas, foi sugerido o conceito de subalimentação permissiva para diminuir a mortalidade e morbidade no DC (Malone, 2007), (Zaloga e Roberts, 1994). O uso de NE, em particular, é muitas vezes inadvertidamente interrompida durante o dia por várias razões. Num estudo observacional, multicêntrico em 158 UCI a média de calorias fornecida foi de 59% da estimada (Cahill et al., 2010).

Em 3 pequenos estudos em DC obesos, uma alimentação hipocalórica (enquanto de administrava entre 2.0 a 2.13 g de proteínas/kg do peso ideal) resultou numa perda de peso enquanto se mantinha o balanço nitrogenado (Dickerson et al., 1986; Burge et al., 1994). Numa revisão retrospectiva em 40 DC obesos que recebiam uma NE hipocalórica (< 20 kcal/kg ajustado ao peso ideal) comparando à alimentação eucalórica, verificou-se uma diminuição do tempo de internamento (18.6 ± 9.9 vs 28.5 ± 16.1 dias, $P < .03$) e menos dias a tomar de antibióticos (16.6 ± 11.7 vs 27.4 ± 16.6 dias, $P < .03$) não se verificando diferenças ao número de episódios infecciosos (Dickerson et al., 2002). Uma alimentação hipocalórica pode ser fornecida a um DC obeso sem detrimento nutricional e pode melhorar o controlo da glicose e os resultados clínicos (Malone, 2007).

Estas importantes variações nas necessidades previstas de energia (tabela 6) necessitam duma rigorosa e repetida avaliação da energia despendida, quando a duração do internamento excede os 5 dias. Tanto a hiperalimentação como a hipoalimentação deve ser

evitada. Se a calorimetria indireta não estiver disponível deve-se fazer os cálculos com base na perda de PC.

Tabela 6 – Necessidades energéticas em doentes em UCI de acordo com a sua doença, de acordo com as recomendações da European Society for Clinical Nutrition and Metabolism em 2006 e 2009.

Pathologies at ICU admission	Energy requirements (kcal/kg actual BW/day)
Acute and initial phase whatever the underlying disease	
With severe undernutrition	25–30
Without undernutrition	20–25 (women) 25–30 (men)
With obesity	15
With overweight	20 ^a
Except for	
Burns	40
Postacute phase and long-term stay whatever the underlying disease	
With severe undernutrition	30–35
Without undernutrition	25–30
With obesity	15
With overweight	25 ^a
Except for	
Burns	40
Severe sepsis	30–35
Multiple trauma	30–35
Necrotizing pancreatitis	35–40
Heart, lung, kidney and liver insufficiency	35–40

BW, body weight. Data from [16,17**].

^a kcal/kg ideal BW/day.

(1) - Retirado de (Thibault and Pichard, 2010).

Recomendações

Para ultrapassar estas dificuldades práticas, a ESPEN recomendou que se calculasse as necessidades energéticas como é referido na tabela 6. De um modo geral está estabelecido que as necessidades energéticas não proteicas se situam entre 25 a 30 kcal/kg/dia para o homem e 20 a 25 kcal/kg/dia para a mulher, podendo ser utilizados valores um pouco mais baixos em doentes com a idade superior a 60 anos. E deve ser acrescentado 10% à energia por cada grau de temperatura > 37°C (Jollier et al., 1998).

Proteínas e AA

O principal objetivo do fornecimento de proteínas é limitar o catabolismo muscular que decorre no DC, enquanto se mantém um fornecimento adequado de nutrientes ao fígado.

As necessidades proteicas no DC variam entre 1,2 e 1,5 g/kg/dia (Jollier et al., 1998), com valores um pouco mais elevado (rodando os 2 g/kg/dia) em grandes queimados (DeBiasse e Wilmore, 1994), devendo as calorias proteicas corresponder a 15 a 20% do total de calorias administradas na dieta (1 g proteínas = 4 kcal). Para que as proteínas possam ser eficientemente utilizadas na síntese proteica e não como fonte de energia, a relação aporte proteico e calórico não proteico deve ser equilibrada. Por cada grama de azoto (N) devem ser fornecidas 100 a 200 kcal não proteicas (1g de N = 6,25g de proteínas) (DeBiasse e Wilmore, 1994), com uma relação mais baixa (80-110 kcal não proteicas/g N) em doentes sépticos e grandes queimados (Rodriguez, 2000). Tem que ficar claro que, neste contexto, o equilíbrio ou positividade do balanço de nitrogénio não significa que o problema está resolvido e pode até ser prejudicial caso leve a uma acumulação de ureia.

A qualidade do aporte proteico é igualmente importante e tem constituído assunto de debate nos últimos anos, para o qual ainda não há consenso. Classicamente os AA classificavam-se em essenciais (sem possibilidade de síntese pelo organismo a partir de outros AA) e em não essenciais. Hoje sabe-se que alguns estados patológicos estão associados a carências de AA específicos, facto que levou ao conceito de AA condicionalmente essenciais, dos quais são exemplos a glutamina, arginina, cisteína, histidina, serina e tirosina (Stehle and Kuhn, 2000).

A glutamina é o AA mais abundante no plasma e está envolvido numa vasta variedade de processos metabólicos e bioquímicos. Embora seja inicialmente classificada com um AA não essencial foi recentemente considerada um AA condicionalmente essencial em estados catabólicos. Ela contribuiu para a regulação do estado redox, é um percussor da glutathione e

de outros aminoácidos e também regula a síntese de outras proteínas. Em adição a glutamina contribui para a síntese de bases púricas e pirimídicas e conseqüentemente de ácidos nucleicos. A Glutamina é também o substrato preferencial de células que se dividem rapidamente tais como os enterócitos e células imunes, e em adição estimula a sua proliferação (Coeffier e Dechelotte, 2005).

A arginina tem propriedades anabólicas, endócrinas, imunotróficas e é o único precursor para a síntese de óxido nítrico (Rodríguez, 2000).

A taurina é o aminoácido livre mais abundante no compartimento intracelular e derivado metabolismo da metionina. Possui propriedades biológicas importantes como antioxidante potente e regulador dos processos inflamatórios e imunológicos, existindo a evidência de que possa ser um aminoácido indispensável em períodos de grande catabolismo (Stehle and Kuhn, 2000).

Os AA de cadeia ramificada – leucina, isoleucina e valina – são AA essenciais e, como tal, indispensáveis para a síntese proteica. Doses de 0,5 a 12,g/kg/dia, incorporadas em formulações equilibradas de AA, favorecem o aproveitamento de azoto com diminuição da síntese de ureia (Jollier et al., 1998).

Hidratos de Carbono

As calorias fornecidas como HC devem corresponder a 50 a 60% do total de calorias fornecidas e a 60 a 70% das calorias não proteicas (1 g de HC corresponde a 4kcal e 1 g glicose hidratada para uso endovenoso a 3,4 kcal) (Rodríguez, 2000). O aporte em HC não deve exceder os 4 a 5 g/kg/dia, para que possa ser benéfico em termos metabólicos e sem o desenvolvimento de efeitos adversos (DeBiase e Wilmore, 1994). O nível de glicose sanguínea deve ser mantida abaixo dos 200mg/dl e quando esta ultrapassar este valor deve ser adicionada insulina (Mizock, 2001), apesar de estudos recentes mostrarem melhores

resultados clínicos quando é mantido uma glicemia entre 80-110mg/dl (Van der Berghe et al., 2001).

Lípidos

O aporte lipídico deve corresponder a 25 a 30% do total de calorias administrado e a 30 a 40 % do total de calorias não proteicas, não devendo exceder 1g/kg/dia. A sua proporção não deve ser inferior a 3 % do total de calorias não proteicas, para que o aporte de ácidos gordos essenciais (dependente dos triglicerídeos de cadeia longa) seja suficiente (DeBiasse e Wilmore, 1994).

O aporte de lípidos na nutrição artificial é feito essencialmente através de triglicerídeos de cadeia longa ou de cadeia média. Os TG de cadeia longa, convencionalmente utilizados em nutrição artificial, são enriquecidos com ácidos gordos polinsaturados da série ω -6, que conduzem à formação de eicosanóides com intensa atividade inflamatória e imunossupressora, pelo que tem surgido, nos últimos anos, formulações enriquecidas com ácidos gordos polinsaturados da série ω -3, que têm efeitos inflamatórios e imunossupressores menos marcados. Estão ainda por definir as suas doses relativas e as suas indicações (Nitenberg, 2000; Rodriguez, 2000).

Micronutrientes

Os oligoelementos e vitaminas, também conhecidos como micronutrientes, têm um papel importante em várias reações enzimáticas, muitas delas mostram uma atividade aumentada durante a resposta inflamatória associada à DC. Concomitantemente, algumas condições críticas como a diarreia prolongada e as queimaduras extensas e tratamentos como a hemodiálise são acompanhadas com grandes perdas de oligoelementos como o zinco e o selénio. As necessidades da vitamina B1 e B6 estão consideravelmente aumentadas na sépsis

e NP, particularmente em doentes desnutridos, e a Vitamina B1 (cerca de 100mg/dia) é essencial para evitar a acidose láctica e outras complicações como o beri-beri, síndrome Korsakoff e a encefalopatia de Wernicke. Algumas vitaminas, como a vitamina C, E e A são capazes de prevenir lesão celular por radicais livres, que são gerados durante a isquemia/reperfusão.

A suplementação em micronutrientes feita apenas como parte integrante do suporte nutricional é muitas vezes insuficiente, nomeadamente em doentes sob alimentação entérica, nos quais frequentemente não é possível administrar a totalidade do suporte nutricional previsto. Quando o fornecimento diário calórico é inferior a 1000kcal durante alguns dias, ou quando a gravidade da condição do doente aumenta as suas perdas de oligoelementos, a administração de vitaminas B1, B6, C, E e A pode ser benéfico (Berger e Shenkin 2006; Berger e Chiolero 2007).

Segue na tabela 7 as necessidades em micronutrientes.

Tabela 7 – Necessidade de Micronutrientes no DC¹.

Vitaminas (formulações <i>standart</i>)	Oligoelementos (formulações <i>standart</i>)	Eletrólitos (baseado nas avaliação dos fluidos corporais, ácido-base, e concentrações plasmáticas)
.Vitamina K (10 mg/dia)	.Contêm: Cr, Cu, Fe, Mn, Mo, Se, Zn, F and I	. Na ⁺ , K ⁺ , Ca ⁺⁺
.Vitamina B1 e B6 (100 mg/dia)	.Zn (15-20 mg/dia)	.P ² (>16 mmol/dia)
.Vitamina A-C-E (3500 IU- 125 mg-10 IU)	.Se (120 mg/dia)	.Mg ² (>200mg/dia; 8,3 mmol) necessidades nutricionais especiais.

(1) – Retirado de (Berger e Shenkin, 2006; Berger e Chiolero, 2007)

SUPORTE NUTRICIONAL

O SN está indicado para qualquer DC em que não se espera que a alimentação oral consiga cobrir todas as necessidades energéticas nos três primeiros dias de admissão na UCI (Kreymann et al., 2006).

Tabela 8 – Indicações de SN no DC¹.

Indicações baseadas na evidência	.Doentes com boa condição nutricional em que não se espera que a alimentação oral cubra as necessidades energéticas nos próximos 3 dias após a admissão na UCI. (Grau C)
Indicações Pragmáticas	.Stress grave em doentes que não se espera que se alimentem por 5-7 dias ou mais.
	.Queimaduras e traumatismos graves.
	.Após pequena ressecção intestinal – especialmente se a ressecção for extensa e complicada.
	.Restauração da atividade gastrointestinal e preparação para a alimentação oral.

(1) – Retirado de (Hinds e Watson, 2008)

Se fossem feitos estudos que investigassem o tempo máximo que um doente numa UCI conseguia permanecer sem suporte nutricional não seria considerado ético, e por isso não estão disponíveis.

Devido ao aumento do metabolismo corporal, a desnutrição é mais propensa a surgir no DC, do que na fome não complicada ou em situações de doença menos aguda. Um estudo na Escandinávia mostrou que doentes apenas com tratamento com glicose (250-300g) por um período de 14 dias, tinham taxa de mortalidade 10x superior aos doentes com NP total e contínua.

Esta informação implica que, com uma alimentação oral desadequada, a desnutrição é provável que surja em 12-14 dias a seguir à cirurgia (Kreymann et al., 2006).

Principais objetivos do Suporte Nutricional

- 1) Fornecer um suporte nutricional consistente com a condição clínica do doente, estado nutricional e a via de administração disponível.
- 2) Prevenir ou tratar os défices em macro e micronutrientes.
- 3) Fornecer doses de nutrientes compatíveis com as condições metabólicas existentes.
- 4) Evitar complicações relacionadas com a técnica de alimentação.
- 5) Melhorar as condições do doente, tais como as relacionadas com a morbilidade da doença (composição corporal, lesão de tecidos e a função de órgãos) e as que afetam a utilização de recursos, mortalidade e morbilidade médicas e consequentemente a performance do doente (Cerra et al. 1997).

Nutrição Entérica

A NE suporta a integridade funcional do intestino mantendo juntos as células intraepiteliais, estimulando o fluxo sanguíneo e induzindo a libertação de agentes endógenos tróficos (como a colescistocina, gastrina, bombesina e sais biliares). A NE mantém a integridade estrutural mantendo o tamanho das vilosidades e suporta a massa secretora de imunócitos produtores de IgA que compreende o GALT e contribui por sua vez para o MALT em órgãos distantes como os pulmões, fígado e rins (Kudsk, 2002).

Alterações da permeabilidade do intestino devido à perda da sua integridade funcional é um fenómeno dinâmico que é dependente do tempo (os canais abrem em poucas horas após a lesão). As consequências da alteração da permeabilidade incluem o aumento da translocação de bactérias, do risco de infeções sistémicas e aumento da probabilidade de ocorrer o síndrome de disfunção multi-orgânica (Kudsk, 2002; Jabbar et al., 2003).

A importância da promoção da integridade intestinal na relação com a evolução do doente tem vindo a ser reforçada por ensaios clínicos que comparam a alimentação do DC por NE com a alimentação voluntária. Numa recente meta-análise em doentes submetidos eletivamente a cirurgia gastrointestinal e em UCI cirúrgicas, os doentes submetidos a uma cirurgia major a quem foi dada NE imediata experienciaram uma redução significativa de infeções (risco relativo [RR] = 0.72; 95% intervalo de confiança [IC] 0.54-0.98; $P = .03$), de tempo de internamento hospitalar (média 0.84 dia; intervalo 0.36-1.33 dias; $P = .001$), e uma tendência de redução da deiscência da anastomose (RR = 0.53; 95% CI 0.26-1.08; $P = .08$), quando comparado com doentes semelhantes que não receberam suporte nutricional (Lewis et al., 2001).

Um grupo de trabalho da ESICM em nutrição e metabolismo propôs indicações contra indicações relevantes tal como uma abordagem pragmática para prescrever a NE (tabela 9).

Tabela 9 - Indicações e Contraindicações para NE no DC¹.

Afirmção geral – Sempre que o suporte nutricional está indicado, a via entérica é preferida à via parentérica.
Indicações práticas: <ul style="list-style-type: none">• Presença de desnutrição, independentemente da etiologia, no doente incapaz de ingerir.• Jejum prolongado (mais de 3-4 dias) no doente bem nutrido incapaz de retomar a alimentação oral.• Alimentação ora insuficiente por > 3-4 dias.• Manutenção da barreira intestinal fisiológica, prevenção da atrofia, estimulação da hipertrofia de compensação após pequena ressecção de intestino.• Criação de condição para retomar a alimentação oral.
Contraindicações <i>Absolutas</i> <ul style="list-style-type: none">• Intestino não funcional: disfunção anatómica, obstrução ou isquémia do intestino.• Peritonite generalizada• Estado de choque severo <i>Relativas</i> <ul style="list-style-type: none">• Distensão abdominal durante a NE• Doente em coma com risco de aspiração (especialmente por sonda gástrica)• S. do intestino curto (<30cm)

(1) - Adaptado de (Jollier et al., 1998)

Nutrição Parentérica

Até há pouco tempo, não se acreditava que a PN fosse benéfica devido às suas complicações endócrinas, metabólicas e infecciosas frequentemente observadas durante a fase inicial pós-lesão. A sua utilização tem sido feita de forma relutante devido à preocupação desta levar a complicações relacionadas com a hiperglicémia, hipertrigliceridémia e atrofia da mucosa intestinal. Muitas das complicações imunológicas e infecciosas da NP devem ser mediadas pela hiperglicémia. Um controlo rígido da glicémia poderia limitar estas complicações (Hill et al., 1995).

Várias meta-análises que compararam a NP à NE no DC descobriram que esta não estava associada a um aumento da mortalidade, apenas sim a um aumento da taxa de infecções. Na meta-análise de Simpson e Doig a NP foi mesmo associada a uma diminuição da mortalidade (Simpson e Doig, 2005).

Tabela 10 - Indicações e contraindicações da nutrição parentérica¹.

Indicações	Contraindicações
.Doente com bom estado de nutrição prévio, mas depois de 7 dias de hospitalização, a NE não tem sido viável ou não conseguiu atingir os objetivos calóricos através da NE.	Absolutas .Choque grave descontrolado
.É planeada uma cirurgia major, a avaliação no pré-operatório indica que a NE não irá ser viável durante o período pré-operatório, e o doente encontra-se desnutrido. .Na admissão, o doente está desnutrido e a NE não é viável.	Relativas .Ausência de acesso venoso central (por causa do risco de hemorragia, lesão intra-torácica, infecção e/ou trombose dos grandes vasos) .Intolerância a eletrólitos e fluidos (falência renal, cardíaca e hepática). .Incompatibilidade entre drogas intravenosas e NP na ausência de múltiplos cateteres. .Demência, agitação e confusão.

(1) – Adaptado de (Singer et al., 2009).

NE vs NP

Um doente que pode ser alimentado por via entérica deve receber NE. Vários estudos demonstraram que o uso de NE comparado ao uso de NP em doentes com o sistema gastrointestinal funcional não reduz a mortalidade, mas quando foram agregados estatisticamente 13 estudos, estes demonstraram que a NE estava associada a uma redução significativa de infecções (RR 0.64; 95 % IC 0.47-0.87; P =.004) (Heyland et al., 1998). Uma meta-análise executada por Simpson e Doig também concluiu que o uso da NP estava

associada a um aumento de infeções (*odds ratio* [OR] 1.66; 95% IC 1.09-2.51) tal como mostrou uma análise publicada por Peter et al. (diferença de risco 7.9%; 95% IC 4-12) (Peter et al., 2005; Simpson e Doig, 2005). A meta-análise conduzida por Peter et al. comparou a NE iniciada após 96 horas à NP e mostrou não existir diferença entre na mortalidade em 24 ensaios controlados randomizados (Peter et al., 2005). A meta-análise feita por Simpson e Doig demonstrou que a NP comparada com a NE iniciada nas 14 horas após admissão na UCI ou cirurgia estava associada a uma menor mortalidade (OR 0.44; 95% IC 0.38-0.93), mas isto já não se verificava quando a NE se iniciava nas 1^{as} 24 horas (OR 1.07; 95 % IC 0.39-2.95), sugerindo que era essencial o uso de nutrição imediata independentemente da via e administração. Por isto, todas as guidelines práticas recomendam a utilização da NE imediata em vez da NP apesar de que a NP forneça consistentemente mais calorias do que a NE (Heyland et al., 2003; Jacobs et al., 2004; Bistran e McCowen, 2006; Kreyman et al., 2006). Num recente estudo internacional, observacional e multicêntrico de 2964 doentes, 1039 receberam NP e 357 (34.4%) doentes não tinham contraindicações para o uso de NE, colocando os doentes advertidamente ao risco aumentado de complicações infecciosas (Cahill et al., 2010). Na tabela 11 faço um resumo das vantagens e desvantagens da NE e NP.

Tabela 11 - Vantagens e desvantagens da NE e PN¹.

Nutrição entérica	Nutrição parentérica
<p><i>Vantagens</i></p> <ul style="list-style-type: none"> .Manutenção da troficidade intestinal .Preservação da função da barreira intestinal e imune. .Diminuição do risco de infecção .Melhor regulação da secreção de insulina e glicémia. .Sem disfunção no metabolismo dos lípidos. .Existe um risco diminuído de hiperalimentação. . Risco diminuído do síndrome de realimentação. .Menor custo 	<p><i>Inconvenientes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> .Atrofia da mucosa intestinal (não provada em humanos) .Risco aumentado de translocação bacteriana. .Risco aumentado de infecções. .Hiperglicémia e insulino-resistência. .Risco de disfunção hepática. .Risco aumentado do síndrome de realimentação. .Custo elevado
<p><i>Inconvenientes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> .Atraso na cobertura das necessidades energéticas .Frequentemente associado a um balanço de proteínas e energia negativo. .Risco de intolerância gastrointestinal (vômitos, aspirações, diarreia entre outros) 	<p><i>Vantagens</i></p> <ul style="list-style-type: none"> .Cobre imediatamente as necessidades energéticas. .Melhora o balanço calórico-proteico. .Não existe risco de aspiração e intolerância gastrointestinal.
As vantagens de uma via são os inconvenientes da outra	

(1) Adaptado de (Thibault e Pichard, 2010).

Nutrição Entérica Imediata

Obter o acesso e iniciar a NE deve ser considerada logo que o doente crítico esteja hemodinamicamente estável. Uma “janela de ação” existe nas primeiras 24-72 horas após a admissão na UCI ou após do início do insulto hipermetabólico. A NE que é iniciada neste espaço de tempo (comparando com SN iniciado após 72 horas) está associada com uma menor permeabilidade do intestino, uma diminuição da ativação e libertação das citocinas inflamatórias (ex: TNF) (McClave et al., 2009).

Vários estudos relacionados com a implementação precoce da NE mostraram benefícios como a diminuição das complicações infecciosas, do tempo de internamento nos

Hospitais e UCI, custo e mortalidade (De Jonghe et al., 2001; Marik e Zaloga, 2001; Dissanaik et al., 2008). Um estudo de coorte retrospectivo conduzido numa UCI médica encontrou uma grande mortalidade relacionada com o atraso na implementação de NE em comparação com a NE precoce (1ª 24-48H) (Artinian et al., 2006).

Parece que, o momento da iniciação do SN e a quantidade de energia fornecida ao doente crítico são mais importantes que a própria via de alimentação, via entérica e parentérica. De facto, um estudo executado em 1209 paciente numa ICU mostrou que tanto a implementação precoce (1ª 24-48h) de suporte nutricional por via entérica e parentérica, tendo alcançado o objetivo energético nos primeiros 3 dias de internamento na UCI, foi associada a uma diminuição da morbidade e mortalidade (Pichard C, 2008).

Em resumo, a evidência que está a favor da NE precoce no doente crítico não é tão forte como Zaloga sugeriu. Porém, conclui-se, baseado mais na informação corrente e da experiência profissional do que em informação científica conclusiva que a NE precoce em quantidades apropriadas e com o objetivo de evitar a falência intestinal pode ser recomendada (Grau C) (Kreymann et al., 2006).

NE + NP

Otimização da NE

A NE é frequentemente insuficiente para cobrir as necessidades energéticas e proteicas do DC o que está associado a piores resultados clínicos. Como estudos recentes sugerem que a NP não é tão prejudicial como se pensava anteriormente, uma suplementação da NE com NP poderia otimizar a terapia nutricional.

Embora a NE precoce seja neste momento a abordagem *standart* de cuidados intensivos em doente em UCI, vários estudos relataram o fracasso na prática clínica no fornecimento adequado de energia caso apenas NE fosse administrada, mesmo em UCI's com

equipas clínicas de nutrição experientes (De Jonghe et al., 2001; Heyland et al., 2004; Mackenzie et al., 2005; Williams e Leslie, 2005). Em 494 pacientes de UCI, Genton et al., mostrou que, ao 5º dia de internamento, menos de 30% dos pacientes receberam pelo menos 90% das calorias prescritas e o seu aporte proteico atingiu apenas 70% das necessidades, o que é claramente uma situação de baixo aporte nutritivo (Genton et al., 2004).

Na prática clínica, muitas vezes é difícil atingir aos objetivos energéticos com a NE, pelo menos durante a fase inicial após admissão na UCI. A NE é interrompida devido a episódios recorrentes de exames radiológicos, procedimentos endoscópicos, operações cirúrgicas, problemas técnicos relacionados com a bomba de nutrição ou o tubo de alimentação, ou a intolerância gastrointestinal (ex: vômitos, diarreia e distensão abdominal) (Mentec et al., 2001).

A intolerância GI aparece em 46% dos pacientes tratados com NE. Um aporte insuficiente de NE também ocorre devido a procedimentos de rotina de enfermagem inadequados como a repetição da medição do resíduo gástrico (Williams e Leslie, 2005).

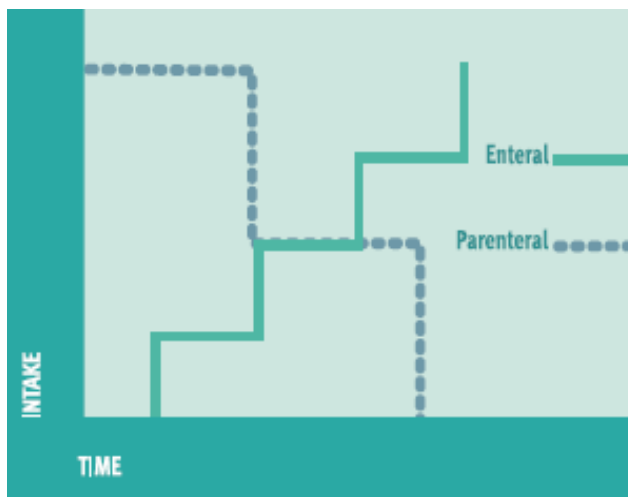
A impossibilidade de fornecer a energia adequada resulta em défices energéticos que têm sido associados com um aumento da morbidade e mortalidade em doentes internados em UCI (Heidegger et al., 2007).

A implementação de protocolos de alimentação tem vindo a ser proposto como uma maneira de otimizar o suporte nutricional. O estudo *Algorithms for Critical-Care Enteral and Parenteral Therapy* (ACCEPT), estudo Canadano conduzido em 14 hospitais, mostrou que a sobrevivência dos pacientes melhorava nos cuidados intensivos quando eram seguidas as *guidelines* de suporte nutricional baseadas na evidência (Martin et al., 2004). Contudo outros mostraram que a implementação dos protocolos de suporte nutricional não foi conseguida, visto que apenas 60% dos doentes de UCI incluídos nos protocolos conseguiram atingir os objetivos energéticos (Sigalet et al., 2004).

Suplementação da NE com a NP

O melhor momento para iniciar o suplemento parentérico continua a ser debatido. Em doentes vítimas de traumatismos com uma boa tolerância à NE, foi mostrado que a NP imediata estava associada com um risco de infecções aumentado (Heidegger et al., 2007; Sena et al., 2008). Ronan et al. propõem que a NP seja iniciada por volta dia 4 de internamento para cobrir em 100 % as necessidades do DC, caso a NE não consiga cobrir as necessidades nutricionais nos 1^{os} três dias (Heidegger et al., 2007). Deve ser considerada uma abordagem sequencial, com uma retirada progressiva da NP à medida que a NE vai conseguindo atingir os objetivos nutricionais, com o objetivo de evitar a hiperalimentação (Figura 1). Simultaneamente é necessário um controlo glicémico, evitando a hiperglicémia através dum SN apropriado em conjunto com administração de insulina (Van den Berghe et al., 2006).

Figura 1 – O esquema representa a combinação ótima entre a NE e NP¹.



(1) - Retirado de (Thibault e Pichard, 2010)

Em resumo, evidências correntes sugerem que a NE é a via de alimentação preferida. Infelizmente é frequentemente relatado a subnutrição devido a um fornecimento nutritivo insuficiente, que está relacionado com um aumento do risco de desenvolvimento ou agravamento dum estado de desnutrição associado a um aumento da morbidade (Villet et al.,

2005). Isto pode ser prevenido pela utilização dum protocolo adequado. Quando o fornecimento da NE não é adequado, a suplementação com a NP normalmente permite cobrir 100% das necessidades.

Imunonutrição

Nos últimos anos o conceito de fármaco-nutriente tem vindo a ser desenvolvido, procurando encontrar-se um efeito específico, do tipo farmacológico, para além do efeito nutricional, desses nutrientes. Este conceito foi particularmente desenvolvido no domínio da Imunonutrição, que consiste na administração de nutrientes com capacidade de modular a resposta inflamatória e aumentar as capacidades de defesa do organismo face à agressão.

Existe evidência clínica e experimental de que alguns substratos nutricionais têm um efeito importante sobre o sistema imune. Os imunonutrientes atualmente em investigação clínica incluem a glutamina, arginina, ácidos gordos ómega-3 e nucleótidos. Várias fórmulas entéricas contêm um ou mais destes substratos e um número limitado de fórmulas parentéricas contêm arginina e glutamina. Apesar de atuarem com diferentes mecanismos de ação, estes nutrientes podem melhorar as defesas imunes (Bozzetti, 1999).

Glutamina

É uma importante fonte energética para os enterócitos e células imunes. A suplementação da NP com glutamina diminui a translocação bacteriana, mantém as populações de linfócitos B e T no GALT, nas placas de Peyer, lâmina própria e preserva os níveis de IgA no trato respiratório e intestinal (Johnson e Kudsk, 1999).

Vários estudos provaram a eficácia da NP e entérica com suplementos com glutamina na redução do número de complicações em doentes em UCI. Suplemento entérico de glutamina reduziu as complicações infecciosas no DC e nos doentes no pós operatório (Novak et al., 2002). Suplemento parenteral de glutamina também reduziu as complicações infecciosas

nos doentes com queimaduras graves alimentados por via entérica (Houdijk et al., 1998). Suplemento de Glutamina tem vindo a ser associado com a diminuição da mortalidade, em alguns estudos (Wischmeyer et al., 2001). Griffiths et al. relatou que a glutamina parentérica melhora os resultados clínicos dos doentes em 6 meses, e que a morte de pacientes em UCI diminuiu quando tratados com glutamina (Griffiths et al., 1997)(Griffiths et al., 2002).

Arginina

AA não essencial, que em situações de alterações do metabolismo, como traumatismo e sépsis, pode tornar-se essencial.

A arginina vai interferir com várias funções imunológicas, em particular com a imunidade mediada pelas células T. Promove o aumento da celularidade e tamanho do timo, atenua os efeitos timolíticos do traumatismo e aumenta a capacidade de lise dos macrófagos e células *natural-killer*. É precursor do óxido nítrico, o qual altera a permeabilidade das mucosas, vascular e adesividade celular. Estes efeitos podem ser benéficos, pois facilitam o recrutamento de células imunocompetentes, mas podem também tornar os tecidos mais suscetíveis a tóxicos celulares (Jollier et al., 1998).

Ácidos gordos ómega-3 (AG ω -3)

A evidência tem acumulado que algumas famílias de lípidos podem ser administradas com outros fins além do nutricional, especialmente para influenciar o funcionamento celular e corporal. Isto é particularmente verdade para os AG ómega-3 e 6 que mostraram modular as vias da metabolização da glicose e gorduras, o processo inflamatório e a resposta ao stress, e influenciar a eletrofisiologia cardíaca.

AG ω -3 e 6 estão incorporados dentro da membrana celular fosfolipídica e influenciam as características das membranas, particularmente a fluidez e a atividade dos recetores de membrana, enzimas, canais iónicos e transportadores. Desde que a alimentação Ocidental inclui uma larga predominância dos AG ω -6, pequenas quantidades de AG ω -3

(p.e: eicosapentenóico e docasahexanóico) podem rapidamente modificar a composição da membrana celular e exercer efeitos biológicos poderosos (Mechanick e Brett, 2005).

AG ω -3, eicosapentenóico e docasahexanóico competem com os ácidos gordos ω -6 produzindo menos mediadores pró-inflamatórios. A metabolização preferencial dos AG ω -3 resulta numa diminuição da produção de interleucina-1, TNF e IL-6. Para além da redução da estimulação metabólica, não são imunossuppressores, exercendo menor supressão na resposta imune proliferativa. Com a utilização dos AG ω -3 pode-se manipular os níveis de ácido araquidónico e os seus metabolitos, e controlar-se assim a resposta imuno-moduladora. A PGE2 é um fator importante na imunodepressão generalizada que ocorre no traumatismo major. A NE enriquecida com AG ω -3 promove a supressão da síntese de PGE2 (Figura 2) (Grant, 1999).

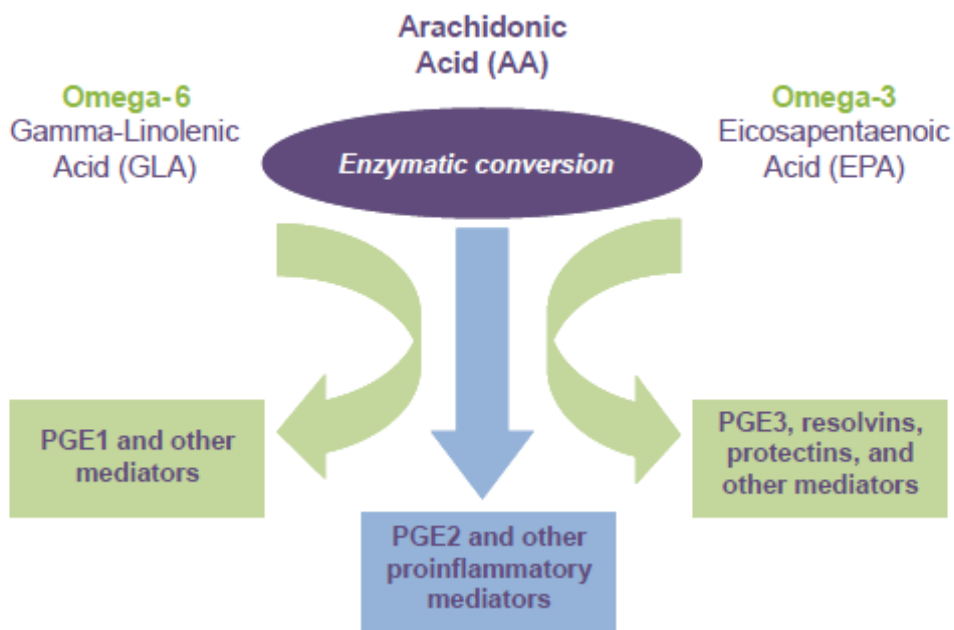


Figura 2 – Ácidos Gordos específicos da alimentação, eicosapentaenoic acid (EPA), *gamma linolenic acid* (GLA), **limitam a inflamação excessiva pela competição com as enzimas envolvidas na conversão do ácido aracnoide derivado da membrana em mediadores pró-inflamatórios**. Como resultado, mediadores alternativos, que são menos inflamatórios, são produzidos. Retirado de (Hegazi e Wischmeyer, 2011).

Nucleótidos

São subunidades estruturais para a síntese de DNA e RNA. Os nucleótidos do regime alimentar são metabolizados no lúmen do intestino delgado em nucleósidos e nas bases púricas e pirimidínicas. Estas podem ser absorvidos pelos enterócitos. Durante o stress metabólico, com uma rápida renovação celular, a integridade da mucosa intestinal pode ficar dependente e limitada pelo suplemento de nucleótidos. Logo uma suplementação de nucleótidos pode manter o melhorar a integridade da mucosa e a funcionalidade da barreira intestinal (Lavery e Glover, 2000).

Antioxidantes

Durante a DCa, especialmente durante a sépsis, o nível plasmático de antioxidantes está diminuído, o que leva a um aumento dos radicais livres de oxigénio, da produção de citocinas e da disfunção orgânica. Em particular, ocorre um aumento da atividade da glutatona peroxidase, uma enzima que degrada os peróxidos malignos e previne a lesão dos radicais livres. O zinco e o selénio são cofactores da glutatona peroxidase e também estão diminuídos durante a DCa. É difícil aceder a ensaios clínicos de suplementação de zinco porque é muitas vezes administrado com outros antioxidantes como o selénio (Berger e Chiolero, 2007).

TIPOS DE FORMULAÇÕES

Formulações Entéricas

Para a maioria dos DC, a próxima decisão é escolher a formulação entérica com a qual pretendemos alimentar o doente. Os DC são uma população heterogénea, logo podemos estar à espera que uma fórmula encaixe perfeitamente num doente. As formulações a considerar são anti-inflamatórias, imuno-moduladoras, promotoras da tolerância GI e NE estandardizada.

Existem muitos tipos de dietas comercializadas. Quanto à sua composição podem ser classificadas em completas (compostas por hidratos de carbono, proteínas e lípidos) ou modulares (se constituídas por apenas um grupo de nutrientes) e em poliméricas (constituídas por nutrientes na forma macromolecular) ou oligoméricas (constituídas por nutrientes numa forma mais simples) (Tabela 12). Quanto ao conteúdo calórico podem ser normocalóricas ou hipercalóricas, e no que se refere à quantidade de proteínas podem ser normoproteicas ou hiperproteicas. Poderão ainda conter fibras ou terem uma composição específica que as torna indicadas para certas situações clínicas.

Tabela 12 – Tipos de formulações entéricas.

	Nitrogénio	Hidratos de Carbono	Lípidos
Elementares	Aminoácidos livres	Glicose ou oligossacarídeos	TG cadeia média
Oligoméricas	Peptídeos (proteínas hidrolisadas)	Oligossacarídeos	TG cadeia média
Poliméricas	Proteína total	Polissacarídeos	TG cadeia longa

Formulações estandardizadas

São recomendadas formulações comerciais estandardizadas, na forma iso-osmótica (aproximadamente 300 mosm/l), soluções poliméricas que contêm 1-1.5 kcal/ml, 45-60% dos quais devem ser de hidratos de carbono, 20-35% de lípidos e 15-20% de proteínas. As soluções não contêm glúten nem lactose. Soluções poliméricas de NE contêm substratos homogêneos semelhantes aos encontrados na nutrição normal. Estas preparações contêm geralmente entre 500-1000kcal/500ml e 23-45 proteínas/500ml (Kreymann et al., 2006).

Nutrientes entéricos anti-inflamatórios

A DCa e a lesão são caracterizadas pelo stress oxidativo e a inflamação excessiva, processos que lesam as células e prejudicam a função dos órgãos vitais. Inflamação intensa – como em doentes com resposta inflamatória sistémica (RIS), sépsis, lesão aguda do pulmão (LAP), ou síndrome respiratório agudo (SRI) – muitas vezes progride para falência multiorgânica e mesmo morte. Fórmulas com fármaco-nutrientes específicos podem ajudar a compensar a lesão tecidular e moderar a inflamação. Antioxidantes do plano alimentar (vitamina A, C, E e o selénio) têm um papel importante na redução do potencial de lesão tecidular através da estabilização dos radicais livres nas células, enquanto o óleo de peixe atenuam a resposta inflamatória através da modulação da síntese de mediadores pró e anti-inflamatórios (Mizock, 2010; Santora e Kozar, 2010).

Existe alguma variedade de resultados nos estudos que usaram o suplemento de óleo de peixe nas formulações entéricas em DC, parte por causa das diferentes doses utilizadas de óleo de peixe. Contudo, a FE que contêm os ácidos eicosapentanóico docasahexanóico mostraram consistentemente benefícios em três estudos em doentes ventilados mecanicamente com LAP/RIS ou sépsis/choque séptico grave (Hegazi e Wischmeyer, 2011).

NE imuno-moduladora

A arginina, glutamina e nucleótidos são nutrientes condicionalmente essenciais que podem estar diminuídos por causa do stress existente na DCa. Estes nutrientes suportam normalmente a homeostase mantendo a integridade funcional das células imunes e ajudam na cicatrização de feridas e reparação de tecidos. (Figura 3)

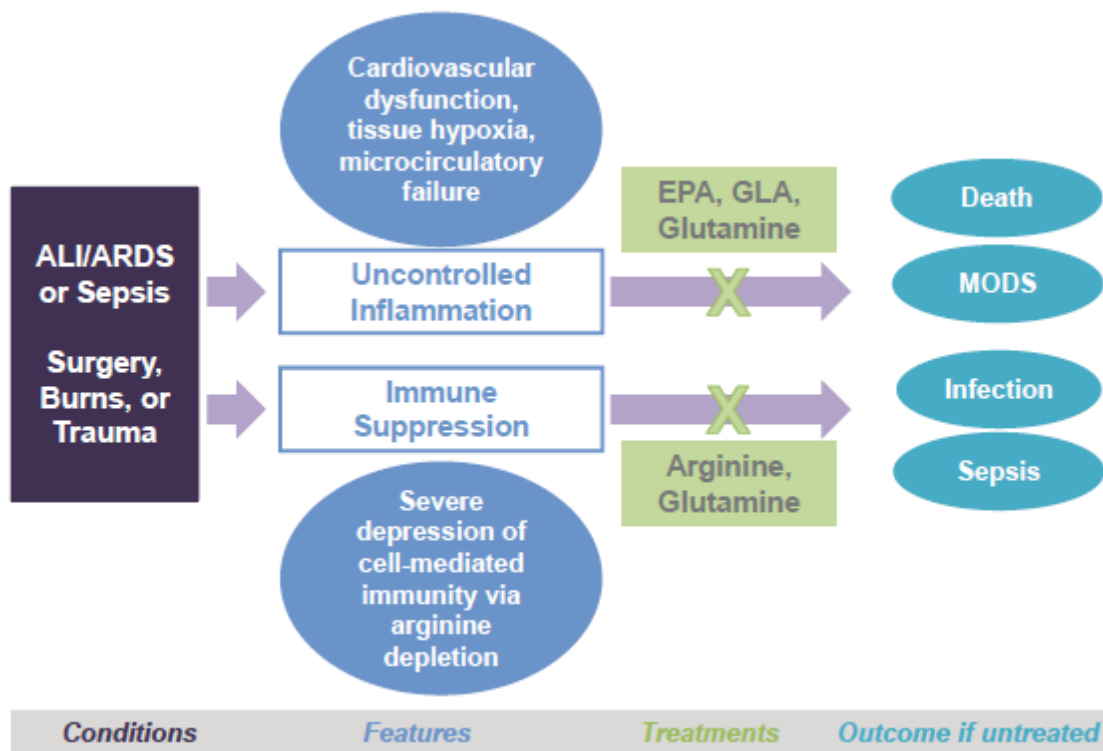


Figura 3 – Formulações que contêm *eicosapentaenoic acid* (EPA) e *gamma linolenic acid* (GLA) moderam a inflamação descontrolada, enquanto formulações com arginina diminuem a imunossupressão. A alimentação com estes fármaco-nutrientes específicos, as complicações da *acute lung injury* (ALI) / *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) e sépsis ou cirurgia, queimaduras e traumatismo podem ser prevenidas, e assim diminuir os resultados adversos. MODS, *multiple organ dysfunction syndrome*. Retirado de (Hegazi e Wischmeyer, 2011).

Os resultados de dados clínicos (30 ensaios; 3000 doentes) mostraram um efeito benéfico significativo na suplementação de arginina após cirurgia major; o tratamento com arginina reduziu o risco de infecção (RR=0.58; 95% IC 0.48-0.69; $P < 0.00001$) e o tempo global de internamento (diferença da média = -2.09; 95 % IC -3.20 a -0.97; $p = 0.0002$) (Weiltzel et al., 2009).

FE com glutamina aparentam ter os melhores benefícios com os doentes com sépsis e falência orgânica. E a deficiência em glutamina na altura da admissão no UCI, tem sido correlacionada com o aumento da mortalidade (Curi et al., 2007).

Fórmulas promotoras da tolerância GI

A intolerância GI é comum nos DCs (Ukleja, 2010). Esta intolerância é atribuída à disfunção intestinal associada à doença, digestão inadequada, e redução da absorção, tal como ao efeito das drogas do tratamento. Metade de todos os doentes em UCI com NE, têm alguns sintomas de intolerância.

Em algumas doenças e condições, o doente está predisposto a problemas GI. Doentes queimados e com lesões traumáticas podem experienciar problemas de motilidade. Na sépsis, a função exócrina do pâncreas está reduzida, o que pode comprometer a digestão proteica. Tratamentos para o cancro e outras condições – por exemplo, opiáceos, radioterapia e quimioterapia – têm efeitos secundários na anorexia e comprometimento da função GI. Nestas situações, estas fórmulas são uma escolha racional de alimentação. FE com proteínas hidrolisadas, isto é, fórmulas com peptídeos podem ser dadas a doentes com intolerância à proteína completa. Normalmente os enterócitos absorvem pequenos peptídeos (di e tripeptídeos), logo as proteínas não precisam de estar completamente digeridas num simples AA.

Mais ainda, estas formulações também fornecem TG de cadeia média, que são pequenos o suficiente para se diluírem na água com pouco ou nenhum ácido biliar. Comparando com os de cadeia longa, os TG de cadeia média parecem ser tolerados porque são rapidamente absorvidos pelo intestino e metabolizados no fígado (Hegazi e Wischmeyer, 2011).

Guidelines para a NE na UCI

As *guidelines* baseadas na evidência foram desenvolvidas na América do Norte e Europa. Apesar das *guidelines* concordarem no princípio dos fármaco-nutrientes, existem algumas diferenças nas indicações (Figura 4).

Figura 4 – Resumo das recomendações principais Sociedades na área da Nutrição¹.

Patients	CCCPG	ESPEN	ASPEN/SCCM
General	Arginine (no benefit) No recommendation Antioxidants (possible benefit)	No recommendation No recommendation No recommendation	Arginine (possible benefit) Glutamine (possible benefit) Antioxidants (benefit)
Elective surgery	No recommendation	Arginine (benefit)	Arginine (benefit)
Trauma	Arginine (no benefit) Glutamine (possible benefit) No recommendation	Arginine (benefit) Glutamine (benefit) No recommendation	Arginine (benefit) Glutamine (possible benefit) Antioxidants (benefit)
Burns	Arginine (no benefit) Glutamine (possible benefit) No recommendation	No recommendation Glutamine (benefit) Antioxidants (benefit)	Arginine (benefit) Glutamine (possible benefit) Antioxidants (benefit)
Sepsis	Arginine (harm) No recommendation	Arginine (harm if severe sepsis; benefit if mild) No recommendation	Arginine (harm if severe sepsis; benefit if mild/moderate) Antioxidants (benefit)
ALI/ARDS	ω-3 fatty acids and ω-6 gamma-linolenic acid (benefit) Arginine (no benefit) No recommendation	ω-3 fatty acids (benefit) No recommendation Antioxidants (benefit)	ω-3 fatty acids and ω-6 gamma-linolenic acid (benefit) No recommendation Antioxidants (benefit)
Enteral feeding intolerance	Whole-protein formulas for most patients; hydrolyzed protein formula may be considered for patients with GI dysfunction such as short bowel syndrome, pancreatitis	Whole-protein formulas for most patients; hydrolyzed protein formula may be considered for GI dysfunction such as pancreatitis	Hydrolyzed protein formula may be considered for patients with GI dysfunction such as persistent diarrhea, pancreatitis

ASPEN, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; CCCPG, Canadian Critical Care Practice Guidelines; ESPEN, European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; GI, gastrointestinal; SCCM, Society of Critical Care Medicine.

(1) – Retirado de (Logan e Hildebrandt, 2003)

A existência de várias formulações (Figura 5) permite que o clínico possa optar entre uma formulação estandardizada ou uma com os ingredientes funcionais pretendidos (anti-inflamatório, imuno-modulador ou promotor da tolerância GI).

Como sempre o julgamento clínico toma um papel muito importante na decisão. Na escolha, o médico pode precisar de considerar outros fatores, tal como se o custo da fórmula for um fator limitante e o que escolher caso coincidam estas duas situações – Intolerância GI e sépsis. Mais ainda, a condição e estado nutricional do DC pode alterar-se rapidamente. Por isso, as necessidades do DC devem ser avaliadas rotinamente e com frequência.

Figura 5 – Exemplos de algumas formulações que se comercializam¹.

Product	Units	AlitraQ®	Impact®	Perative®	Crucial®	Oxepa®	Modulis® (composition by unit)
Manufacturer		Ross Lab.	Novartis	Abbott	Nestlé	Abbott	Nestlé
Energy	kcal/l	1000	1010	1300	1500	1500	65
Protein	g/l	52.5	56	66.6	47	62.5	15
Free glutamine	g/l	15.5	0	12.2	0	0	12
Arginine	g/l	4.5	12.8	6.5	14.5	0	0
Nucleotides	g/l	0	1.3	0	0	0	0
Lipids		Safflower oil	Palm oil	Canola oil	LCT 50%	Canola 32%	0
		MCT	Safflower oil	Corn oil	MCT 50%	MCT 25%	0
			Menhaden oil	MCT	Fish 8%	Fish 20%	0
Omega 3 fatty acids	g/l	0.02	3.3	1.24	4.3	9	0
		Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes

(1) – Retirado de (Thibault e Pichard, 2010).

Formulações parentéricas (FP)

A maior parte das soluções de NP são hiperosmolares e precisam de ser administradas via cateter venoso central. A colocação do cateter central e a sua manutenção requer uma

adesão rígida aos protocolos de assepsia com o objetivo de reduzir as infecções relacionadas com o cateter (Pronovost et al., 2006).

Nutrientes

O nitrogénio é fornecido por uma mistura equilibrada de AA. Não existem argumentos convincentes que recomendem o uso de AA de cadeia ramificada em vez das soluções equilibradas de AA que estão atualmente disponíveis.

Por causa da pouca tolerância aos HC em conjunto com a bem conhecida excessiva administração de glicose (hiperglicémia), a dose diária recomendada de glicose (4 a 5g/kg/dia) não deve ser administrada a uma taxa superior a 5 mg/kg/min no DC (Tappy et al., 1998).

A administração adequada de lípidos, além de importante fonte de calorias não proteicas, apresenta alguns benefícios. Tradicionalmente, os suplementos lipídicos eram fornecidos apenas sob a forma de TG de cadeia longa. Porém, quando administrados de forma imprópria, estão associados a disfunção de fagócitos assim como outros efeitos imunossupressores.

As misturas físicas de triglicerídeos de cadeia média com triglicerídeos de cadeia longa e os lípidos estruturados incluem os AG essenciais e estão associados ao glicerol. Os TG de cadeia média não necessitam de carnitina para entrar nas mitocôndrias tornando-se altamente vantajosos nas situações em que está reduzida, como nalguns casos de sépsis. Estas emulsões preenchem as necessidades essenciais em AG e parecem ter menor efeito imunossupressor nos modelos animais.

O fornecimento de lípidos não deve exceder 1 a 2,5 g/kg/dia, em perfusão contínua nas 24 horas ou alternativamente; na indisponibilidade desta opção, através de sistema em Y por períodos mínimos de 8 a 12 horas.

A hiperalimentação com lípidos tem estado associado à produção aumentada de eicosanóides, às ocorrências de imunossupressão e a alterações da função plaquetária. Estas complicações justificam uma escolha de misturas equilibradas, que resultam da combinação preferencial de dextrose (70-85%) e de lípidos (15-30%), dando preferência nos DC às emulsões lipídicas contendo misturas de AG ω -3/AG ω -6 (Weissman, 1999; Kuse et al., 2002).

Tipos de solução

Bolsas tri-compartimentadas contêm proteínas, HC e lípidos ou bolsas nutritivas bi-compartimentadas, que contêm HC e proteínas e são suplementadas com oligoelementos, vitaminas e eletrólitos, e são geralmente recomendadas pela sua conveniência e boa tolerância metabólica. Estas bolsas não são tão caras e permitem a modificação na administração de lípidos, logo são as indicadas para doentes com esteatose hepática e doentes que recebem altas doses de propofol (Pichard et al., 2000).

Imunonutrientes

Inclui a glutamina, AG ómega-3, oligoelementos e vitaminas (tabela). Vários ensaios clínicos randomizados e controlados indicam que a suplementação de soluções de NP com glutamina melhora os resultados clínicos (reduz mortalidade, tempo de internamento, tempo de ventilação mecânica) de doentes submetidos a cirurgia abdominal e DC vítimas de traumatismo. Foi dado um grau A de recomendação pela ESPEN para o uso de suplementação de NP com glutamina neste grupo de doentes (Singer et al., 2009).

CONTROVÉRSIA

Apesar de que o SN seja atualmente visto como terapia fundamental de 1ª linha no DC, existem algumas controvérsias, das quais se destacam duas: a importância da alimentação hipocalórica e a referente ao controlo intensivo de glicémia.

Alimentação hipocalórica

Num estudo prospetivo numa UCI mista, os doentes foram aleatoriamente colocados com NP hipocalórica sem emulsões de lípidos ou com NP estandardizada baseada no peso com 25 kcal/kg e 1.5 gm/kg de AA. Não se verificou diferença nas taxas de hiperglicémia. Houve uma tendência para uma diminuição das complicações infecciosas dos doentes que receberam alimentação hipocalórica quando comparada com a NP estandardizada (31.5 % vs 47.6 %, $P=0.2$), mas ambos os grupos acabaram por receber menos de 20 kcal/kg (McCowen et al., 2000). Num estudo prospetivo de coorte de 128 doentes apenas de uma UCI médica foram alimentados primariamente por via entérica, aqueles que recebiam mais de 25 % do que estava prescrito (25 ou 27.5 kcal/kg) na presença de SIRS comparando com os que recebiam menos de 25 %, tiveram um risco significativamente menor de desenvolver infeções (RR 0.27; 95 % IC 0.11-0.68) (Rubinson et al., 2004). Num outro estudo similar de 187 doentes de duas UCI médicas de duas instituições onde eram alimentados predominantemente por via entérica, compararam os resultados daqueles doentes que eram alimentados a 0-32%, 33-65%, ou > 66% do que estava prescrito (25 ou 27.5 kcal/kg) na presença de SIRS (Krishnan et al., 2003). Aqueles que receberam 33 % a 65 % das calorias prescritas tinham maior tendência de terem alta do hospital ou terem alta da UCI comparando com os outros dois grupos. Não houve diferenças entre os grupos que desenvolveram sépsis. Embora mais estudos sejam precisos em DC não obesos, alimentação eucalórica pode ser prejudicial tal como a alimentação que fornece menos de 30% dos objetivos.

Controlo da glicémia

O primeiro estudo controlado, prospetivo e randomizado sobre Insulinoterapia Intensiva em UCI, (“The Leuven” study) mostrou que um controlo glicémico apertado numa população de doentes cirúrgicos internados em UCI, teve efeitos benéficos tanto na morbilidade como na mortalidade (Van der Berghe et al., 2001) . Mantendo um valor de glicémia entre 70-110mg/dl, a mortalidade teve uma redução do risco absoluto de 3,4%. Outros benefícios foram verificados tais como a redução de infeções sanguíneas, insuficiência renal aguda, neuropatia crítica e a necessidade de transfusões sanguíneas. Verificou-se uma poupança nos cuidados de saúde de cerca de 2500€ por doente internado em UCI.

Nos últimos anos, muitos estudos prospetivos extensos multinacionais falharam na demonstração dos melhores resultados que tinham sido verificados no estudo de Leuven.

O estudo recente de coorte de 4946 doentes mostrou que apenas um simples episódio de uma hipoglicémia suave estava associado com o aumento da mortalidade no DC. Embora o intervalo ótimo de controlo da glicémia não tenha sido estabelecido, uma abordagem para tratar a hiperglicémia grave (> 200 mg/dl) minimizando a hipoglicémia, parece razoável de acordo com a literatura corrente (Egi et al., 2010).

CONCLUSÃO

O DC é um tipo de doente com um metabolismo muito particular, em relação aos outros, em que, numa fase inicial, vários mecanismos adaptativos, nomeadamente o EIN são ativados em resposta ao stress (agressão), com o objetivo de manter a homeostasia corporal, mas que acabam por se verificar insuficientes levando a graves alterações metabólicas.

As alterações metabólicas inerentes à resposta do organismo ao stress/lesão major são o aumento do catabolismo proteico (nomeadamente a nível muscular), da lipólise, da neoglicogénese, e a presença dum estado de insulino-resistência que leva a estados de hiperglicémia que são deletérios para o organismo. Esta condição hipermetabólica do DC leva a um desvio nutricional com depleção calórico-proteica e de outros micronutrientes, que, caso não seja corrigida, pode levar a uma desnutrição do DC. Este EN está relacionado com resultados clínicos desfavoráveis por aumento do risco de infeções e edemas, pior cicatrização de feridas, aumento do tempo de internamento hospitalar, maior custo entre outros.

Perante esta situação é evidente a necessidade de implementar um suporte nutricional adequado para poder colmatar os défices nutricionais. Mas, antes disso, a AN do DC é fundamental para, em primeiro lugar, detetar sinais de desnutrição calórico-proteica e depois para monitorizar e modificar o SN vigente. Não existindo nenhum teste disponível que seja suficientemente sensível, específico e de fácil reprodutibilidade, devemos basearmo-nos em parâmetros práticos, de fácil avaliação e reprodução tal como o ANGS (HC e exame físico), antropometria (IMC, PC, PT, etc), pré-albumina, balanço nitrogenado, entre outros, e interpretá-los como um todo de modo a fazer uma AN a mais objetiva possível.

O passo seguinte é calcular as necessidades nutricionais do DC. A nível energético, 25-30 kcal/kg/dia no homem e 20-25 kcal/kg/dia na mulher, sendo que deve ser ajustado em casos particulares. A nível proteico as necessidades variam entre 1,2 e 1,5 g/kg/dia podendo ser um pouco mais elevados nos casos de DC vítimas de queimaduras graves (por volta 2

g/kg/dia). Os HC devem corresponder a 50 a 60 % do total de calorias fornecidas e a 60 a 70 % das calorias não proteicas. O aporte de HC não deve exceder 4 a 5 g/kg/dia. O fornecimento lipídico deve corresponder a 25 a 30 % do total de calorias administrado e a 30 a 40 % do total de calorias não proteicas, não devendo exceder 1g/kg/dia. As necessidades em micronutrientes variam consoante as condições do DC.

Segue-se a intervenção nutricional que é um ponto fulcral no SN. É consensual na comunidade científica que a NE é preferível, sempre que possível, à NP. Sobre a altura ideal para iniciar o SN, existe uma “janela de ação”, após a estabilização hemodinâmica do DC, nas primeiras 24-72 horas após lesão. Denomina-se de NE precoce, não no sentido de ser “o mais cedo possível” mas sim no sentido de ser iniciada logo que haja indicação, tendo esta atitude vários benefícios como a diminuição do tempo de internamento, custos e mortalidade. A NE mostra-se, não raramente, insuficiente pelo que nestes casos se recorre à NP como complemento. Neste sentido a introdução de protocolos de abordagem nutricional com o objetivo de otimizar o SN trazem vantagens (Quadro 1).

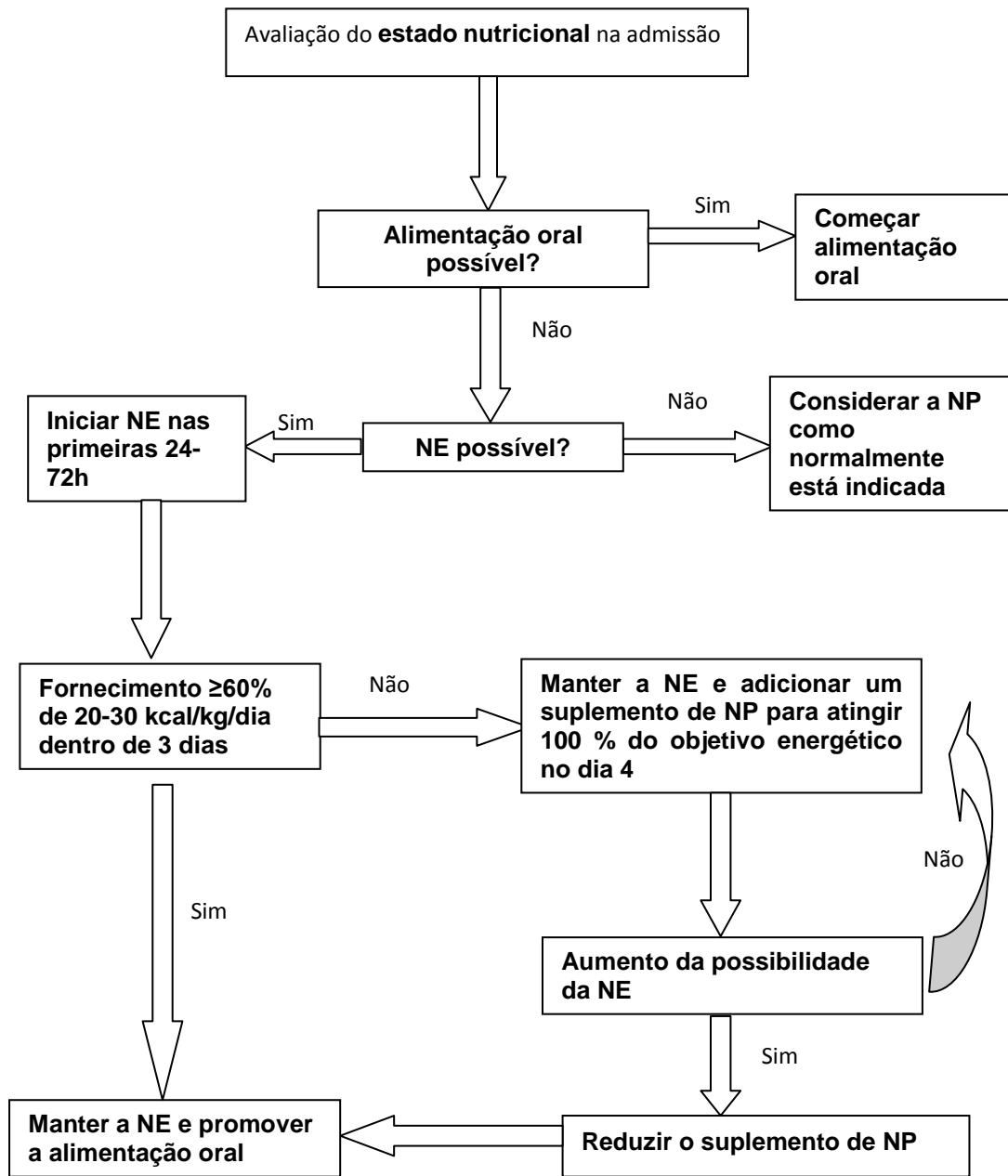
O conceito recente de fármaco-nutriente traz-nos uma nova perspetiva de abordagem num plano de SN. Existem alguns nutrientes como glutamina, arginina, AG ómega-3 entre outros, que têm propriedades que vão além do valor nutricional habitualmente esperado num contexto do plano alimentar comum. Introduzir na alimentação estes nutrientes leva a melhorias do sistema imunitário do DC, contribuindo para a imuno-modulação, controlo da inflamação, aumento das defesas do organismo com repercução favorável na evolução clínica do DC.

Existe disponível uma gama variada de formulações para alimentação entérica e parentérica que diferem no seu valor nutritivo e nos seus suplementos (glutamina, AG ómega-3, etc), cabendo ao clínico fazer a escolha consoante as características de situação clínica.

Nesta área da Nutrição Clínica há alguns temas controversos, como é o caso da alimentação hipocalórica, que é benéfica no DC obeso mas que no doente não obeso ainda é controversa. Importante de salientar que a alimentação eucalórica pode ser tão prejudicial como a alimentação que fornece menos de 30% dos objetivos calóricos. Outra é o da importância do controlo intensivo da glicémia versus controlo convencional. Embora o intervalo ótimo de controlo não tenha sido ainda estabelecido, admite-se que uma abordagem para tratar a hiperglicémia grave (> 200 mg/dl) minimizando estados de hipoglicémia, parece razoável de acordo com a literatura corrente.

Quero finalizar realçando a importância decisiva do SN na evolução clínica do DC, sendo atualmente considerado o Suporte Nutricional uma terapia fundamental de 1ª linha no DC.

Quadro 1 – Abordagem Nutricional no DC¹.



(1) – Adaptado de (Heidegger et al., 2007)

AGRADECIMENTOS

Após a conclusão deste trabalho, impõe-se o reconhecimento a quem contribui de forma vital para a sua concretização.

Ao Prof. Doutor Fernando Santos, pela disponibilidade, celeridade e experiência que demonstrou ao longo de todo este processo.

BIBLIOGRAFIA

Acuna, K. and T. Cruz (2004). "[Nutritional assessment of adults and elderly and the nutritional status of the Brazilian population]." Arq Bras Endocrinol Metabol **48**(3): 345-361.

Artinian, V., H. Krayem, et al. (2006). "Effects of early enteral feeding on the outcome of critically ill mechanically ventilated medical patients." Chest **129**(4): 960-967.

Berger, M. M. and R. L. Chioloro (2007). "Antioxidant supplementation in sepsis and systemic inflammatory response syndrome." Crit Care Med **35**(9 Suppl): S584-590.

Berger, M. M., R. L. Chioloro, et al. (1997). "A 10-year survey of nutritional support in a surgical ICU: 1986-1995." Nutrition **13**(10): 870-877.

Berger, M. M. and A. Shenkin (2000). Trace elements and vitamins. From nutrition support to pharmacologic nutrition in the ICU. Springer-Verlag: 66-79.

Berger, M. M. and A. Shenkin (2006). "Update on clinical micronutrient supplementation studies in the critically ill." Curr Opin Clin Nutr Metab Care **9**(6): 711-716.

Bistrain, B. R. and K. C. McCowen (2006). "Nutritional and metabolic support in the adult intensive care unit: key controversies." Crit Care Med **34**(5): 1525-1531.

Bozzetti, F. (1999). "Lessons learned from studies on immune-nutrition in postoperative patients." Clin Nutr **18**(4): 193-196.

Burge, J. C., A. Goon, et al. (1994). "Efficacy of hypocaloric total parenteral nutrition in hospitalized obese patients: a prospective, double-blind randomized trial." JPEN J Parenter Enteral Nutr **18**(3): 203-207.

Cahill, N. E., R. Dhaliwal, et al. (2010). "Nutrition therapy in the critical care setting: what is "best achievable" practice? An international multicenter observational study." Crit Care Med **38**(2): 395-401.

Chrousos, G. P. (1995). "The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation." N Engl J Med **332**(20): 1351-1362.

Coeffier, M. and P. Dechelotte (2005). "The role of glutamine in intensive care unit patients: mechanisms of action and clinical outcome." Nutr Rev **63**(2): 65-69.

Cohen, J. (2002). "The immunopathogenesis of sepsis." Nature **420**(6917): 885-891.

Coppini, L. Z., D. L. Waitzberg, et al. (1995). "[Comparison of the subjective global nutrition assessment x objective nutrition evaluation]." Rev Assoc Med Bras **41**(1): 6-10.

Cree, M. G. and R. R. Wolfe (2008). "Postburn trauma insulin resistance and fat metabolism." Am J Physiol Endocrinol Metab **294**(1): E1-9.

Curi, R., P. Newsholme, et al. (2007). "Glutamine, gene expression, and cell function." Front Biosci **12**: 344-357.

De Jonghe, B., C. Appere-De-Vechi, et al. (2001). "A prospective survey of nutritional support practices in intensive care unit patients: what is prescribed? What is delivered?" Crit Care Med **29**(1): 8-12.

DeBiasse, M. A. and D. W. Wilmore (1994). "What is optimal nutritional support?" New Horiz **2**(2): 122-130.

Detsky, A. S., J. R. McLaughlin, et al. (1987). "What is subjective global assessment of nutritional status?" JPEN J Parenter Enteral Nutr **11**(1): 8-13.

Dickerson, R. N., K. J. Boschert, et al. (2002). "Hypocaloric enteral tube feeding in critically ill obese patients." Nutrition **18**(3): 241-246.

Dickerson, R. N., E. F. Rosato, et al. (1986). "Net protein anabolism with hypocaloric parenteral nutrition in obese stressed patients." Am J Clin Nutr **44**(6): 747-755.

Dissanaike, S., T. Pham, et al. (2008). "Effect of immediate enteral feeding on trauma patients with an open abdomen: protection from nosocomial infections." J Am Coll Surg **207**(5): 690-697.

Egi, M., R. Bellomo, et al. (2010). "Hypoglycemia and outcome in critically ill patients." Mayo Clin Proc **85**(3): 217-224.

Fontoura, C. S., D. O. Cruz, et al. (2006). "Nutritional Assessment of the Critical ill Patient." Rev. bras. ter. intensiva **18:3**: 298-306.

Forceville, X., D. Vitoux, et al. (1998). "Selenium, systemic immune response syndrome, sepsis, and outcome in critically ill patients." Crit Care Med **26**(9): 1536-1544.

Frayn, K. N. (1986). "Hormonal control of metabolism in trauma and sepsis." Clin Endocrinol (Oxf) **24**(5): 577-599.

Frayn, K. N., R. A. Little, et al. (1985). "The relationship of plasma catecholamines to acute metabolic and hormonal responses to injury in man." Circ Shock **16**(3): 229-240.

Giner, M., A. Laviano, et al. (1996). "In 1995 a correlation between malnutrition and poor outcome in critically ill patients still exists." Nutrition **12**(1): 23-29.

Grant, J. P. (1999). "Nutritional support in the critically ill patient." Ann Surg **220**(5): 610-616.

Grau, T. and A. Bonet (2009). "Caloric intake and liver dysfunction in critically ill patients." Curr Opin Clin Nutr Metab Care **12**(2): 175-179.

Griffiths, R. D. (2001). "The evidence for glutamine use in the critically-ill." Proc Nutr Soc **60**(3): 403-410.

Griffiths, R. D., K. D. Allen, et al. (2002). "Infection, multiple organ failure, and survival in the intensive care unit: influence of glutamine-supplemented parenteral nutrition on acquired infection." Nutrition **18**(7-8): 546-552.

Griffiths, R. D. and T. Bongers (2005). "Nutrition support for patients in the intensive care unit." Postgrad Med J **81**(960): 629-636.

Hegazi, R. A. and P. E. Wischmeyer (2011). "Clinical review: optimizing enteral nutrition for critically ill patients - a simple data-driven formula." Crit Care **15**(6): 234.

Heidegger, C. P., J. A. Romand, et al. (2007). "Is it now time to promote mixed enteral and parenteral nutrition for the critically ill patient?" Intensive Care Med **33**(6): 963-969.

Heyland, D. K., R. Dhaliwal, et al. (2004). "Validation of the Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients: results of a prospective observational study." Crit Care Med **32**(11): 2260-2266.

Heyland, D. K., R. Dhaliwal, et al. (2003). "Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients." JPEN J Parenter Enteral Nutr **27**(5): 355-373.

Heyland, D. K., S. MacDonald, et al. (1998). "Total parenteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis." JAMA **280**(23): 2013-2019.

Hill, S. A., M. S. Nielsen, et al. (1995). "Nutritional support in intensive care units in England and Wales: a survey." Eur J Clin Nutr **49**(5): 371-378.

Hinds, C. J. and J. D. Watson (2008). Intensive Care: A Concise Textbook.

Hollander, J. M. and J. I. Mechanick (2006). "Nutrition support and the chronic critical illness syndrome." Nutr Clin Pract **21**(6): 587-604.

Houdijk, A. P., E. R. Rijnsburger, et al. (1998). "Randomised trial of glutamine-enriched enteral nutrition on infectious morbidity in patients with multiple trauma." Lancet **352**(9130): 772-776.

Jabbar, A., W. K. Chang, et al. (2003). "Gut immunology and the differential response to feeding and starvation." Nutr Clin Pract **18**(6): 461-482.

Jacobs, D. G., D. O. Jacobs, et al. (2004). "Practice management guidelines for nutritional support of the trauma patient." J Trauma **57**(3): 660-678; discussion 679.

Johnson, C. D. and K. A. Kudsk (1999). "Nutrition and intestinal mucosal immunity." Clin Nutr **18**(6): 337-344.

Jollier, P., C. Pichard, et al. (1998). "ESICM Statement. Enteral nutrition in intensive care patients: a practical approach." Intensive Care Med **24**: 848-859.

Koivisto, V. A., R. Pelkonen, et al. (1989). "Effect of interferon on glucose tolerance and insulin sensitivity." Diabetes **38**(5): 641-647.

Kreymann, K. G., M. M. Berger, et al. (2006). "ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care." Clin Nutr **25**(2): 210-223.

Krishnan, J. A., P. B. Parce, et al. (2003). "Caloric intake in medical ICU patients: consistency of care with guidelines and relationship to clinical outcomes." Chest **124**(1): 297-305.

Kudsk, K. A. (2002). "Current aspects of mucosal immunology and its influence by nutrition." Am J Surg **183**(4): 390-398.

Kuse, E. R., J. Kotzerke, et al. (2002). "Hepatic reticuloendothelial function during parenteral nutrition including an MCT/LCT or LCT emulsion after liver transplantation - a double-blind study." Transpl Int **15**(6): 272-277.

Kyle, U. G., L. Genton, et al. (2005). "Hospital length of stay and nutritional status." Curr Opin Clin Nutr Metab Care **8**(4): 397-402.

Lang, C. H. (1992). "Sepsis-induced insulin resistance in rats is mediated by a beta-adrenergic mechanism." Am J Physiol **263**(4 Pt 1): E703-711.

Lang, C. H., C. Dobrescu, et al. (1992). "Tumor necrosis factor impairs insulin action on peripheral glucose disposal and hepatic glucose output." Endocrinology **130**(1): 43-52.

Lang, C. H., P. E. Molina, et al. (1993). "Role of IL-1 alpha in central nervous system immunomodulation of glucoregulation." Brain Res **624**(1-2): 53-60.

Lavery, G. G. and P. Glover (2000). "The metabolic and nutritional response to critical illness." Curr Opin Crit Care **6**(4): 233-238.

Lewis, S. J., M. Egger, et al. (2001). "Early enteral feeding versus "nil by mouth" after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials." BMJ **323**(7316): 773-776.

Lin, E., S. E. Calvano, et al. (2000). "Inflammatory cytokines and cell response in surgery." Surgery **127**(2): 117-126.

Logan, S. and L. A. Hildebrandt (2003). "The use of prealbumin to enhance nutrition-intervention screening and monitoring of the malnourished patient." Nutr Today **38**: 134-135.

Mackenzie, S. L., D. A. Zygun, et al. (2005). "Implementation of a nutrition support protocol increases the proportion of mechanically ventilated patients reaching enteral nutrition targets in the adult intensive care unit." JPEN J Parenter Enteral Nutr **29**(2): 74-80.

Malone, A. M. (2007). "Permissive underfeeding: its appropriateness in patients with obesity, patients on parenteral nutrition, and non-obese patients receiving enteral nutrition." Curr Gastroenterol Rep **9**(4): 317-322.

Marik, P. E. and G. P. Zaloga (2001). "Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review." Crit Care Med **29**(12): 2264-2270.

Martin, C. M., G. S. Doig, et al. (2004). "Multicentre, cluster-randomized clinical trial of algorithms for critical-care enteral and parenteral therapy (ACCEPT)." CMAJ **170**(2): 197-204.

McClave, S. A., R. G. Martindale, et al. (2009). "Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.)." JPEN J Parenter Enteral Nutr **33**(3): 277-316.

McCowen, K. C., C. Friel, et al. (2000). "Hypocaloric total parenteral nutrition: effectiveness in prevention of hyperglycemia and infectious complications--a randomized clinical trial." Crit Care Med **28**(11): 3606-3611.

Mcwhirter, J. P. and C. R. Pennington (1994). "Incidence and recognition of malnutrition in hospital." BMJ **308**: 945.

Mechanick, J. I. and E. M. Brett (2005). "Nutrition and the chronically critically ill patient." Curr Opin Clin Nutr Metab Care **8**(1): 33-39.

Mehta, V. K., W. Hao, et al. (1994). "Low-dose interleukin 1 and tumor necrosis factor individually stimulate insulin release but in combination cause suppression." Eur J Endocrinol **130**(2): 208-214.

Mentec, H., H. Dupont, et al. (2001). "Upper digestive intolerance during enteral nutrition in critically ill patients: frequency, risk factors, and complications." Crit Care Med **29**(10): 1955-1961.

Mitch, W. E. and A. L. Goldberg (1996). "Mechanisms of muscle wasting. The role of the ubiquitin-proteasome pathway." N Engl J Med **335**(25): 1897-1905.

Mizock, B. A. (1995). "Alterations in carbohydrate metabolism during stress: a review of the literature." Am J Med **98**(1): 75-84.

Mizock, B. A. (2001). "Alterations in fuel metabolism in critical illness: hyperglycaemia." Best Pract Res Clin Endocrinol Metab **15**(4): 533-551.

Mizock, B. A. (2010). "Immunonutrition and critical illness: an update." Nutrition **26**(7-8): 701-707.

Nitenberg, G. (2000). "Nutritional support in sepsis: still skeptical?" Curr Opin Crit Care **6**(4): 253-266.

Novak, F., D. K. Heyland, et al. (2002). "Glutamine supplementation in serious illness: a systematic review of the evidence." Crit Care Med **30**(9): 2022-2029.

Peter, J. V., J. L. Moran, et al. (2005). "A metaanalysis of treatment outcomes of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients." Crit Care Med **33**(1): 213-220; discussion 260-211.

Petit, F., A. Jarrous, et al. (1994). "Contribution of central and peripheral adrenergic stimulation to IL-1 alpha-mediated gluco-regulation." Am J Physiol **267**(1 Pt 1): E49-56.

Pichard C, K. G., Weimann A, et al. (2008). "Energy supply level correlates with ICU mortality: a multicentre study in a cohort of 1209 patients." Intensive Care Med **S97**.

Pichard, C., G. Schwarz, et al. (2000). "Economic investigation of the use of three-compartment total parenteral nutrition bag: prospective randomized unblinded controlled study." Clin Nutr **19**(4): 245-251.

Pronovost, P., D. Needham, et al. (2006). "An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU." N Engl J Med **355**(26): 2725-2732.

Reid, C. L. (2004). "Nutritional requirements of surgical and critically-ill patients: do we really know what they need?" Proc Nutr Soc **63**(3): 467-472.

Rodriguez, C. J. G. (2000). Nutrition support of the septic patient. From Nutrition support to pharmacologic nutrition en the ICU. Springer-Verlag. Berlin: 348-360.

Rubinson, L., G. B. Diette, et al. (2004). "Low caloric intake is associated with nosocomial bloodstream infections in patients in the medical intensive care unit." Crit Care Med **32**(2): 350-357.

Sakurai, Y., X. J. Zhang, et al. ((1996)). "TNF directly stimulates glucose uptake and leucine oxidation and inhibits FFA flux in conscious dogs." Am J Physiol **270**(5 Pt 1): E864-872.

Santora, R. and R. A. Kozar (2010). "Molecular mechanisms of pharmaconutrients." J Surg Res **161**(2): 288-294.

Scurlock, C., J. Raikhelkar, et al. (2008). "Intensive metabolic support: evolution and revolution." Endocr Pract **14**(8): 1047-1054.

Sena, M. J., G. H. Utter, et al. (2008). "Early supplemental parenteral nutrition is associated with increased infectious complications in critically ill trauma patients." J Am Coll Surg **207**(4): 459-467.

Shangraw, R. E., F. Jahoor, et al. (1989). "Differentiation between septic and postburn insulin resistance." Metabolism **38**(10): 983-989.

Shangraw, R. E., F. Jahoor, et al. (1996). "Pyruvate dehydrogenase inactivity is not responsible for sepsis-induced insulin resistance." Crit Care Med **24**(4): 566-574.

Sigalet, D. L., S. L. Mackenzie, et al. (2004). "Enteral nutrition and mucosal immunity: implications for feeding strategies in surgery and trauma." Can J Surg **47**(2): 109-116.

Simpson, F. and G. S. Doig (2005). "Parenteral vs. enteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis of trials using the intention to treat principle." Intensive Care Med **31**(1): 12-23.

Singer, P., M. M. Berger, et al. (2009). "ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care." Clin Nutr **28**(4): 387-400.

Stehle, P. and K. S. Kuhn (2000). From structure to function: what should be known about building blocks of protein. From nutrition support to pharmacologic nutrition in ICU. Springer-Verlag, Pichard, C.

Kudsk, K. A.: 26-37.

Sungurtekin, H., U. Sungurtekin, et al. (2008). "Nutrition assessment in critically ill patients." Nutr Clin Pract **23**(6): 635-641.

Tappy, L., J. M. Schwarz, et al. (1998). "Effects of isoenergetic glucose-based or lipid-based parenteral nutrition on glucose metabolism, de novo lipogenesis, and respiratory gas exchanges in critically ill patients." Crit Care Med **26**(5): 860-867.

Thibault, R. and C. Pichard (2010). "Nutrition and clinical outcome in intensive care patients." Curr Opin Clin Nutr Metab Care **13**(2): 177-183.

Thibault, R. and C. Pichard (2010). Nutrition Skills and techniques Update April 2010. PACT. ESICM, ESICM: 59.

Tremblay, A. and V. Bandi (2003). "Impact of body mass index on outcomes following critical care." Chest **123**(4): 1202-1207.

Uehara, M., L. D. Plank, et al. (1999). "Components of energy expenditure in patients with severe sepsis and major trauma: a basis for clinical care." Crit Care Med **27**(7): 1295-1302.

Ukleja, A. (2010). "Altered GI motility in critically ill patients: current understanding of pathophysiology, clinical impact, and diagnostic approach." Nutr Clin Pract **25**(1): 16-25.

Van den Berghe, G., A. Wilmer, et al. (2006). "Intensive insulin therapy in the medical ICU." N Engl J Med **354**(5): 449-461.

Van der Berghe, G., P. Wouters, et al. (2001). "Intensive insulin therapy in the critically ill patients." N Engl J Med **345**: 1359-1367.

Villet, S., R. L. Chioloro, et al. (2005). "Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients." Clin Nutr **24**(4): 502-509.

Walker, R. N. and R. A. Heuberger (2009). "Predictive equations for energy needs for the critically ill." Respir Care **54**(4): 509-521.

Weigent DA, B. J. (1995). "Associations between the neuroendocrine and immune systems." J Leukoc Biol **58**: 137-150.

Weitzel, I., R. Dhaliwal, et al. (2009). "Should perioperative immune-modulating nutrition therapy be the standard of care? A systematic review." Crit Care Med **13**: 132.

Weissman, C. (1999). "Nutrition in the intensive care unit." Crit Care **3**: 67-75.

Williams, T. A. and G. D. Leslie (2005). "A review of the nursing care of enteral feeding tubes in critically ill adults: part II." Intensive Crit Care Nurs **21**(1): 5-15.

Wischmeyer, P. E., J. Lynch, et al. (2001). "Glutamine administration reduces Gram-negative bacteremia in severely burned patients: a prospective, randomized, double-blind trial versus isonitrogenous control." Crit Care Med **29**(11): 2075-2080.

Wolfe, R. R. (2005). "Regulation of skeletal muscle protein metabolism in catabolic states." Curr Opin Clin Nutr Metab Care **8**(1): 61-65.

Wolfe, R. R., M. J. Durkot, et al. (1979). "Glucose metabolism in severely burned patients." Metabolism **28**(10): 1031-1039.

Zaloga, G. P. and P. Roberts (1994). "Permissive underfeeding." New Horiz **2**(2): 257-263.

Anexo 1. Componentes da Avaliação Nutricional Global Subjetiva (ASG).

(Selecione a categoria apropriada com (X), ou escreva o valor numérico nos lugares indicados por #)

A. História

1. Mudanças de peso

Perda total nos últimos 6 meses:

quantidade = #.....kg; % perda =.....

Mudanças nas últimas 2 semanas:..... aumento

..... sem alteração

..... diminuição

2. Modificações na ingestão alimentar (em relação com o normal):

..... Sem mudança

..... Mudança duração: #..... semanas;

tipo:..... dieta sólida sub-ótima; dieta líquida;

líquidos hipocalóricos; jejum

3. Sintomas gastrointestinais (que persistem por mais de 2 semanas):

..... nenhum; náusea; vômitos; diarreia; anorexia

4. Capacidade funcional:

..... sem disfunção (e.g. capacidade total)

..... disfunção duração = #..... semanas;

tipo: trabalho sub-boníssimo;

..... ambulatorial;

..... acamado

5. Doença e demanda metabólica:

Diagnóstico principal (especificar):.....

Demanda metabólica (stress): sem stress;

..... baixo stress;

..... stress moderado; alto stress

B. Exame físico (em cada item especificar: 0 = normal, 1+ = leve, 2+ = moderado, 3+ = grave)

#..... perda de gordura subcutânea (tríceps, peito)

#..... consumo muscular (quadríceps, deltoide)

#..... edema de tornozelo

#..... edema sacral

#..... ascite

C. Categorias da ASG (selecione uma)

A = bem nutrido

B = moderadamente (ou em risco) desnutrido

C = gravemente malnutrido

Retirado de: (Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? JPEN 1987;11:8-13).