

Nutrição enteral e parenteral – Thomas B Nealis Alan Buchman

Thomas B. Nealis, MD

Fellow, Division of Gastroenterology, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, IL

Alan Buchman, MD, MSPH, FACP

Professor of Medicine and Surgery, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, IL

Artigo original: Nealis TB, Buchman A. Enteral and parenteral nutrition. ACP Medicine. 2011;1-19.

[The original English language work has been published by DECKER INTELLECTUAL PROPERTIES INC. Hamilton, Ontario, Canada. Copyright © 2011 Decker Intellectual Properties Inc. All Rights Reserved.]

Agradecimentos: Os autores agradecem às contribuições do autor da edição anterior, Brant Lutsi, MD, que foram úteis para o desenvolvimento e redação da versão atual deste capítulo.

Tradução: Soraya Imon de Oliveira.

Revisão técnica: Dr. Lucas Santos Zambon

Quem precisa de suporte nutricional?

O corpo precisa de nutrientes que forneçam a energia necessária à manutenção da homeostasia metabólica e da função rotineira dos órgãos. Quando a quantidade de proteína ou de calorias total disponível para atender a estas necessidades é insuficiente, ocorre desnutrição. Os mecanismos da desnutrição incluem alterações na ingestão ou distribuição aos órgãos de absorção, absorção ou digestão inadequada dos alimentos, e aumento das necessidades metabólicas do corpo em consequência de condições fisiológicas anormais ou doenças. Há certas circunstâncias em que a desnutrição pode ter consequências clínicas e fisiopatológicas adversas.

Foram desenvolvidas vias alternativas de administração de nutrientes destinadas aos pacientes impossibilitados de ingerir ou digerir os alimentos de modo suficiente para evitar a desnutrição. A nutrição enteral (NE) é o processo de fornecimento de alimentos, tipicamente na forma líquida, ao trato gastrointestinal (TGI), para ser absorvido. Em geral, a NE é fornecida através de um tubo de alimentação nasogástrico ou orogástrico, ou por meio de um tubo de alimentação gástrico ou intestinal instalado por endoscopia ou cirurgia. Como alternativa, diante da impossibilidade de fornecer alimento ao TGI, ou nos casos em que o TGI não consegue absorver ou digerir adequadamente o alimento, é possível administrar substratos nutritivos através de uma linha endovenosa. Este processo é denominado nutrição parenteral (NP). Contar com a NP como única fonte de nutrição é o que se chama nutrição parenteral total (NPT).

Consequências clínicas da desnutrição

A desnutrição exerce efeitos negativos tanto sobre os indivíduos saudáveis como sobre aqueles com comorbidades. A desnutrição profunda pode tornar-se prejudicial à vida quando o índice de massa corporal (IMC) cai para menos de 15 kg/m². A morte é inevitável quando o indivíduo sofre uma perda de massa magra superior a 40%.¹ Graus menos pronunciados de desnutrição e perda de peso também podem exercer efeitos adversos. Voluntários saudáveis submetidos a perdas de peso da ordem de 15 a 20% apresentaram declínios significativos das medidas de aptidão física e força prênscil. Estas medidas se mantiveram anormais por até 20 semanas após a normalização da dieta.²

Uma desnutrição significativa produz efeitos órgão-específicos. Os pacientes que sofrem perdas de peso superiores a 25% podem desenvolver alterações de tamanho e função cardíaca, além de perturbações de ritmo, como o prolongamento do intervalo QT e arritmias ventriculares.^{3,4} Pode haver comprometimento da função do TGI, como retardo do esvaziamento gástrico, atrofia da mucosa do intestino delgado e aumento

da permeabilidade intestinal.^{5,6} A desnutrição grave pode alterar a função renal, com consequente diminuição da filtração e capacidade de concentração da urina em casos extremos. Entre os possíveis efeitos hematológicos estão as deficiências numéricas da maioria das linhagens celulares, bem como as alterações de sua função imune inata, aumentando, assim, a suscetibilidade do indivíduo a infecção.⁷⁻⁹ A deficiência proteica, particularmente, pode resultar em cicatrização de feridas e remodelamento precários.¹⁰⁻¹²

Uma desnutrição significativa aumenta a duração das internações. Em um estudo, a duração da internação hospitalar aumentou, em média, em 5 dias.¹³ Os custos do tratamento podem ser até 50% mais altos para os pacientes desnutridos do que para os pacientes com condição nutricional normal.¹⁴

Avaliação nutricional

Na prevenção da desnutrição, talvez a tarefa mais difícil seja determinar se os pacientes apresentam risco de desenvolvimento de complicações relacionadas à nutrição e se seriam beneficiados pela suplementação nutricional. Diversos métodos de determinação da condição nutricional foram avaliados, incluindo o uso de biomarcadores séricos, como a albumina e a transferrina.

Albumina

Em uma coorte de 509 pacientes internados em um hospital de veteranos norte-americanos, os pacientes hipoalbuminêmicos apresentaram mortalidade significativamente mais alta: 25% dos pacientes com níveis séricos de albumina abaixo de 3,4 g/dL morreram, em comparação aos 2% de pacientes mortos cujos níveis séricos de albumina eram normais.¹⁵ Também foi demonstrado que a hipoalbuminemia está correlacionada à morbidade e mortalidade cirúrgica pós-operatória.¹⁶

Entretanto, os níveis séricos de albumina às vezes podem fornecer uma avaliação incorreta do risco e da condição nutricional. Fatores como a condição do volume e uma inflamação em curso podem afetar significativamente os valores. Concentrações diminuídas de pré-albumina ou albumina sérica podem refletir a elevação dos níveis de um reagente de fase aguda. Por estes motivos, o uso apenas da hipoalbuminemia para avaliação nutricional em geral não é recomendado.

Transferrina

A transferrina, uma proteína sintetizada pelo fígado, apresenta meia-vida curta e não é significativamente armazenada neste órgão. Estas propriedades tornam a transferrina ideal para uso como medida diagnóstica de alterações agudas no estado nutricional. Entretanto, os níveis séricos de transferrina podem ser afetados pelas alterações ocorridas na condição do volume intravascular, bem como diante de condições como deficiência de ferro e infecções, que limitam o uso da transferrina como ferramenta de avaliação nutricional.

Peso e massa corporal

Perdas de peso superiores a 10% foram correlacionadas a resultados clínicos piores.¹⁷ Todavia, a perda de massa corporal por catabolismo pode ser obscurecida por alterações no volume de líquidos, especialmente em pacientes internados.

O IMC, que é calculado dividindo-se o peso corporal (kg) pela altura ao quadrado (m^2) (kg/m^2), é útil como ferramenta de avaliação para classificação dos pacientes nos grupos de subpeso, normal, sobrepeso e obesidade. Esta classificação ajuda a identificar os indivíduos que podem apresentar risco de desenvolvimento de complicações relacionadas à nutrição. Um IMC abaixo de 15 pode estar associado a uma mortalidade significativa. No entanto, o IMC depende da medida correta do peso corporal e é influenciado pela condição do volume.

Avaliação global subjetiva (AGS)

A avaliação global subjetiva (AGS) é uma ferramenta de identificação de pacientes desnutridos e também serve de ferramenta para predição do risco de progressão para complicações relacionadas à nutrição.¹⁸ A AGS avalia o estado nutricional com base em componentes da história e do exame físico. Após a avaliação, os pacientes são agrupados nas classes A, B ou C de AGS. Dentre estas 3 classes, os pacientes da

classe C de AGS apresentam o grau mais alto de desnutrição e o maior risco de desenvolvimento de complicações relacionadas à nutrição.

A AGS ganhou ampla aceitação como ferramenta de avaliação e foi validada por diversos estudos como modelo preditivo para complicações relacionadas à nutrição.¹⁹⁻²¹ A AGS deve ser aplicada a todos os pacientes internados, no momento da admissão ao hospital, para ajudar a identificar aqueles que provavelmente serão beneficiados pelo suporte nutricional.

Indicações e contraindicações para a nutrição enteral (NE) e parenteral (NP)

A **Tabela 1** lista as indicações e contraindicações à NE e à NP.

Tabela 1. Indicações e contraindicações à NE e NP

	Indicações	Contraindicações
NE	Pacientes desnutridos ou com risco de desnutrição, cujo trato GI seja funcional	Obstrução GI mecânica ou pseudo-obstrução grave
	Ingesta oral impossível, inadequada ou pouco segura	Vômito intratável ou diarreia refratária ao tratamento médico
	Pacientes em pré-operatório com desnutrição grave	Intervenção agressiva não justificada ou indesejada
		Fístulas de alto débito proximais não passíveis de desvio com acesso de NE
		Sangramento TGI grave
		Má absorção TGI grave
		Isquemia mesentérica
		Inacessibilidade do TGI
Expectativa de necessidade de NE por período < 5 a 7 dias		
NP	Pacientes com contraindicação à NE ou função do trato intestinal severamente diminuída	TGI funcional, capaz de absorver as necessidades nutricionais sem as contraindicações à NE listadas anteriormente
		Questões éticas que impedem a NP
	Pacientes que falham na avaliação de NE	Expectativa de necessidade de NP por período < 5 a 7 dias
		Possivelmente, pacientes com bacteremia ou fungemia ativa
NE e NP combinada	Possível papel em casos de pacientes com doença grave, impossibilitados de cumprir as metas de ingesta calórica apenas com NE	Anormalidades eletrolíticas ou hiperglicemia (até a correção)

TGI = trato gastrointestinal; NE = nutrição enteral; NP = nutrição parenteral.

Por que fornecer suporte nutricional?

Benefícios da nutrição enteral (NE) e parenteral (NP)

Desde seu aparecimento, na década de 1970, a NP tem sido amplamente aceita e utilizada, em muitos casos apenas pela expectativa de um suposto benefício. A heterogeneidade dos resultados primários, populações de pacientes e técnicas metodológicas limita a ampla utilização dos dados obtidos por estudos de centro único que avaliaram a eficácia da NP.

Talvez os dados mais úteis sobre NP sejam aqueles oriundos de metanálises. Uma revisão técnica conduzida em 2001 pela American Gastroenterology Association (AGA) avaliou a eficácia da NP examinando

dados obtidos da fonte mais robusta de informação: os estudos randomizados controlados (ERC).²² A metanálise realizada pelo AGA de 82 ERC não encontrou nenhuma diferença estatisticamente significativa entre a terapia-padrão e a NP, em termos de sobrevida geral, taxa de complicação total ou duração da internação. Além disso, a NP foi associada a uma taxa aumentada de complicações infecciosas. Entretanto, a maioria dos estudos incluídos nessa metanálise excluiu os pacientes severamente desnutridos. Esta exclusão eliminou o grupo que se esperava ser o mais beneficiado pela NP, além de impossibilitar a generalização dos resultados do estudo inclusive para este grupo.

Resultados similares foram encontrados por uma metanálise de 26 ERC que compararam a NPT à terapia-padrão (isto é, dieta oral + dextrose endovenosa) no tratamento de pacientes com doença grave ou de pacientes cirúrgicos.²³ Nesta metanálise, a NPT não afetou a mortalidade geral. Contudo, a análise demonstrou uma tendência a taxas de complicação menores entre os pacientes com desnutrição proteico-energética que receberam NPT. Taxas de complicação menores foram obtidas com o uso de formulações de NPT isentas de lipídios. Entretanto, as conclusões baseadas nesta análise são limitadas pela heterogeneidade dos estudos incluídos, idade e qualidade metodológica.

Em casos de pacientes sem contraindicação clínica ao uso do trato GI, a NE é preferida à NP. Esta recomendação baseia-se em relatos anteriores de custo geral reduzido, menos complicações e melhora dos resultados alcançados pelos pacientes com o uso da NE.

A literatura recente sustenta um possível benefício proporcionado pelo uso combinado de ambas as formas de nutrição, NE e NP, em algumas populações de pacientes.²⁴⁻²⁶ Foi comprovado que os pacientes da unidade de terapia intensiva (UTI), especificamente aqueles sob ventilação mecânica, desenvolvem débito energético logo no início da internação hospitalar. A reduzida ingesta calórica com a NE pode ser decorrente de demandas logísticas ou fisiológicas. Do ponto de vista logístico, as quebras do fornecimento nutricional podem ser causadas pela necessidade de realizar múltiplos exames ao longo da internação do paciente, o que exige a suspensão temporária ou definitiva da NE. Em termos de fisiologia, os opioides utilizados na sedação para ventilação podem prolongar o esvaziamento gástrico e o tempo de trânsito intestinal, enquanto as catecolaminas usadas no suporte circulatório também podem diminuir o fluxo sanguíneo para o sistema digestivo. Isto pode resultar em volumes de aspirado gástrico maiores que limitam a distribuição da NE.²⁴ Os pacientes sob ventilação mecânica desenvolvem desnutrição rapidamente na ausência de suporte nutricional. Um estudo recente, sobre pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) que necessitavam de ventilação mecânica, constatou que a instituição antecipada de NE e NP combinadas tendeu a acelerar o desmame da ventilação e a diminuir o tempo de internação.²⁵ A NE inicial constitui a terapia de 1ª linha para os pacientes de UTI. Entretanto, aqueles que não alcançam uma meta calórica de 20 a 25 kcal/kg/dia devem ser considerados para receberem uma combinação de NE e NP que os ajude a atingir estas metas e, possivelmente, diminua o tempo de permanência no hospital.²⁶

Nutrição enteral (NE) e parenteral (NP) em contextos clínicos específicos

Para qualquer cenário clínico, o valor do suporte nutricional é mais facilmente determinado pela aplicação dos dados oriundos de pesquisas conduzidas sob circunstâncias semelhantes, e não pela generalização dos resultados das pesquisas para todas as situações [Tabela 1].

Pancreatite aguda

Acredita-se que a pancreatite aguda resulte da ativação prematura do tripsinogênio na enzima proteolítica ativa tripsina, junto às células acinares do pâncreas, que estimula autodigestão e inflamação grave. Esta hipótese influenciou fortemente o uso da terapia nutricional em casos de pacientes com pancreatite aguda. A maioria dos algoritmos de tratamento exclui o uso de alimentação inicial ou NE proximal, com o intuito de evitar a estimulação da produção de enzima pancreática e, assim, a piora da inflamação e da autodigestão. Em qualquer evento, a maioria dos episódios é leve e se resolve sem necessidade de suporte nutricional.²⁷

A nutrição suplementar com NE é indicada para os pacientes que falham em melhorar com repouso intestinal e líquidos endovenosos.²⁷⁻³⁰ Todas as formas comuns de NE induzem estimulação pancreática, mas com a NPT isto não acontece. Mesmo assim, a NPT está associada a taxas maiores de complicações – em particular, de complicações infecciosas – em pacientes com pancreatite aguda. Até na pancreatite

necrotizante grave, a NE está associada ao desenvolvimento de menos complicações em geral.³⁰ Em 2010, foram relatadas uma revisão sistemática e uma metanálise de 5 ERC sobre complicações atribuíveis à NE e à NP na pancreatite grave. Esta análise mostrou que 29% dos pacientes alimentados por NE apresentaram diarreia, vs. 7% dos pacientes alimentados por NP. Houve desenvolvimento de hiperglicemia em 11% dos pacientes alimentados por NE e em 23% dos pacientes que receberam NP. Nos pacientes alimentados por NE, observou-se uma diminuição das complicações infecciosas que possivelmente estava relacionada à menor incidência de hiperglicemia. Desta forma, havendo necessidade de suporte nutricional, a via enteral é, sempre que possível, preferida para os pacientes com pancreatite. Contudo, os dados disponíveis sobre pacientes com pancreatite grave são limitados.³¹

As recomendações recentes sugerem a instalação de cateteres de alimentação enteral no jejuno, a pelo menos 80 cm de distância do ligamento de Treitz. A maioria dos estudos emprega fórmulas elementares, embora a vantagem das fórmulas à base de proteína intacta, mais econômicas, não seja evidente. Foi sugerido que as formulações alimentares relativamente pobres em lipídios podem causar menos estimulação pancreática, ainda que a significância clínica da prevenção da estimulação pancreática seja desconhecida. Recentemente, Petrov et al. realizaram uma revisão sistemática que envolveu 92 pacientes com pancreatite grave. Neste estudo, constatou-se que a segurança e os resultados obtidos pelos pacientes alimentados por via nasogástrica ou por via nasojejunal foram equivalentes.³² Entretanto, antes que seja possível recomendar a alimentação pré-pilórica, é necessário realizar um estudo randomizado prospectivo mais amplo, que tenha maior poder e sustente estes achados. Em uma revisão da literatura, Al Samaraee et al. concluíram que os dados atualmente disponíveis sustentam a segurança da alimentação com sonda em posição gástrica, porém estes dados são insuficientes para permitir uma recomendação mais forte antes da conclusão de estudos adicionais.³³ Ao mesmo tempo, a alimentação via intestino delgado distal com o objetivo de limitar a estimulação pancreática continua sendo a estratégia terapêutica nutricional recomendada para os pacientes com indicação para suporte nutricional. As alimentações parenterais devem ser iniciadas na pancreatite grave, quando a via enteral for inviável ou seu uso for limitado. É preciso ter cuidado para evitar a hiperglicemia e a hipertrigliceridemia.

Enteropatia inflamatória (EI)

A desnutrição é comum na enteropatia inflamatória (EI), que engloba a doença de Crohn e a colite ulcerativa. Os pacientes podem desenvolver múltiplas deficiências de micro e macronutrientes, como resultado da diminuição da ingestão oral, aumento da demanda metabólica, aumento da perda de nutrientes ou má absorção a partir do trato GI. Mais de 30% dos pacientes com EI admitidos para internação hospitalar apresentam-se significativamente desnutridos.³⁴ Tanto a NE como a NP podem ser usadas como terapia primária ou auxiliar, na prevenção da desnutrição e de suas complicações nestes pacientes. Além disso, a NE e a NP comprovadamente induzem remissão em algumas populações de pacientes com EI ativa.

Com base nos custos, taxas de complicação e benefício patofisiológico, a NE é preferida à NP para a alimentação de pacientes com EI, exceto quando houver contraindicação. Entre as contraindicações, estão a obstrução intestinal, certas fístulas de alto débito, íleo paralítico e megacólon tóxico. A NE ainda pode ser usada em casos de doença fistulizante, quando o cateter de alimentação pode ser distalmente instalado em relação ao trato da fístula.

Segundo a recomendação vigente, a NE deve ser usada como terapia auxiliar (e não primária) em casos de EI. O uso da NE como terapia primária para doença de Crohn comprovadamente induz remissão em até 60% dos pacientes, dentro de um período de 2 meses.³⁵⁻³⁷ Contudo, uma metanálise sugeriu que os corticosteroides induzem taxas mais altas de remissão.³⁸ As formulações elementares ou as formulações entéricas à base de peptídeo não parecem ser melhores do que as formulações-padrão em termos de indução de remissão. Em um estudo, o uso de uma dieta com conteúdo de gordura modificado (isto é, rica em linoleato e pobre em oleato) melhorou as taxas de remissão apenas com NE, permanecendo inferior à terapia com prednisona.³⁹ A NE está nitidamente associada ao desenvolvimento de menos complicações do que o uso de corticosteroides. Entretanto, a NE jamais foi comparada apenas a uma dieta-padrão, de modo que ainda não está estabelecido se a NE confere maior eficácia. Se de fato existe uma eficácia adicional, é possível que esteja relacionada ao fato de as formulações entéricas serem tipicamente estéreis. As fórmulas estéreis podem minimizar a ocorrência de processos bacterianos junto ao intestino. Estes processos há

muito foram postulados como sendo deflagradores da doença de Crohn, embora isto ainda não tenha sido comprovado.

O repouso intestinal total é utilizado há muito tempo como estratégia terapêutica destinada aos pacientes com EI moderada ou grave. O uso da NPT para suporte nutricional viabiliza esta estratégia. No entanto, esta abordagem foi questionada por produzir potenciais efeitos colaterais, essencialmente relacionados à infecção. Estudos controlados demonstraram alta taxa de remissão a curto prazo para os pacientes com doença de Crohn, embora as recaídas geralmente ocorram após o término da alimentação oral.⁴⁰

Pacientes com doença de Crohn apresentam risco aumentado de desenvolvimento de fístulas enterocutâneas (FEC), especialmente após a intervenção cirúrgica. Há relatos de desnutrição significativa em 55 a 90% dos pacientes com FEC.⁴¹ Antes da disponibilização da NE ou da NPT, havia alta mortalidade entre os pacientes com FEC, em particular na FEC de alto débito (> 500 mL/24 horas).

Foi demonstrado que a NPT melhora as taxas de mortalidade e fechamento de fístula a curto prazo em pacientes com FEC.⁴² No entanto, se houver uma porção significativa de intestino delgado normal entre o ligamento de Treitz e uma fístula proximal, a NE deve ser utilizada (e não a NP). Para tanto, um cateter ou tubo de alimentação deve ser instalado em localização distal à fístula. Caso a NE seja contraindicada devido à localização da FEC ou por intolerância do paciente, então a NPT deve ser utilizada.

Os pacientes com FEC de baixo débito devem receber cerca de 1 a 1,5 g/kg/dia de proteína e calorias em quantidade suficiente para atender às necessidades energéticas diárias. Os pacientes com FEC de alto débito devem receber 1,5 a 2,5 g/kg/dia de proteína. Devido à perda de nutrientes, estes pacientes muitas vezes precisam receber o dobro da quantidade média de calorias diárias, para terem suas necessidades energéticas atendidas. Pode ser necessário fornecer quantidades extras de zinco e outros micronutrientes.

Existem dados limitados sobre o uso de suporte nutricional especializado por pacientes com colite ulcerativa. A indução de remissão pela NP não foi demonstrada, ainda que a NP tenha papel de suporte para os pacientes impossibilitados de se alimentar ou de receber NE em consequência de cólicas abdominais.

Hepatopatia

Uma desnutrição significativa é comumente observada em pacientes com hepatopatia em estágio avançado, seja qual for a causa da doença.⁴³ A desnutrição pode ser encontrada em até 20% dos pacientes com cirrose em estágio inicial e é um achado universal entre os receptores de transplante hepático ortotópico (THO).^{44,45} Além disso, está associada a um resultado pior em pacientes com hepatopatia alcoólica e a uma menor sobrevida após o THO, independentemente da causa de insuficiência hepática.⁴⁶⁻⁴⁷

Uma suplementação agressiva por via oral ou NE comprovadamente melhora o prognóstico, limita as internações hospitalares e ajuda a prevenir as complicações relacionadas à nutrição em pacientes com cirrose alcoólica.⁴⁸⁻⁵⁰ A doença hepática está associada à ocorrência de alterações no metabolismo de aminoácidos, que são caracterizadas por baixas concentrações circulantes de aminoácidos de cadeia ramificada (AACR) (isto é, leucina, isoleucina e valina) e elevada concentração sérica de aminoácidos aromáticos (isto é, fenilalanina, triptofano e tirosina).⁵¹ Os AACR podem ser efetivos no tratamento da encefalopatia hepática^{52,53} e na correção do equilíbrio negativo do nitrogênio sem exacerbação adicional das complicações cirróticas. Em 2 ERC amplos, foi demonstrado que o tratamento oral prolongado com AACR de pacientes com cirrose diminuiu a frequência de insuficiência hepática e das complicações associadas.^{54,55} Uma metanálise sobre a inclusão dos AACR na NP mostrou a melhora da recuperação e a diminuição da mortalidade a curto prazo por encefalopatia hepática.⁵⁶ No entanto, revisões subsequentes destes dados questionaram a validade destas conclusões.^{57,58}

Cirurgia

As diretrizes de consenso vigentes recomendam o uso de suporte nutricional pré-operatório por 7 dias em todos os casos de pacientes com desnutrição moderada a grave.⁵⁹ Entretanto, a duração real do suporte nutricional pré-operatório será determinada pelo grau de subnutrição e pela morbidade associada. Quando possível, a NE deve ser preferida à NP no contexto perioperatório, para diminuir o risco de complicações e os custos gerais. Em pacientes submetidos à ressecção de tumores de TGI malignos, a suplementação de uma dieta oral regular com um fórmula rica em arginina, ácidos graxos ômega-3 e ácidos nucleicos por 5

dias, durante o pré-operatório, reduziu a morbidade de maneira importante (em cerca de 50%), complicações infecciosas, duração da internação hospitalar e custos gerais,^{60,61} ainda que estes dados sejam controversos. Revisões sistemáticas demonstraram que o fornecimento de uma NE no início do pós-operatório diminuiu o risco de complicações infecciosas e encurtou a permanência dos pacientes no hospital, sem risco significativo de complicações.^{62,63}

Malignidade

A quimio e a radioterapia para tratamento de doenças malignas podem resultar no desenvolvimento de complicações, como mucosite, anorexia e náusea, que podem acarretar deficiências nutricionais significativas. Mesmo assim, as recomendações de consenso contraindicam o uso empírico de rotina da NP por pacientes submetidos à quimioterapia, com base em estudos que demonstraram taxas maiores de infecção, irresponsividade tumoral e mortalidade associadas à NP.⁶⁴⁻⁶⁶

A terapia nutricional, todavia, pode ser útil em certos contextos oncológicos específicos. Em um estudo, a NP foi fornecida a um grupo de pacientes bem-nutridos por 1 semana, antes da realização de um transplante de medula óssea (TMO). Estes pacientes apresentaram melhora das taxas de sobrevida livre de doença, tempo decorrido até a recaída e sobrevida geral em 1 ano, em comparação ao uso apenas de líquidos endovenosos.⁶⁶ Uma comparação dos efeitos da NE e da NP fornecidas a pacientes submetidos ao TMO demonstrou que os resultados relacionados à doença não diferiram de modo significativo. Entretanto, taxas significativamente maiores de complicações relacionadas ao cateterismo e de custos gerais do tratamento foram observadas no grupo que recebeu NP.⁶⁷ A NP promoveu benefícios nítidos aos pacientes com obstrução GI decorrente de malignidade primária ou metastática.⁶⁸ Assim como na maioria das outras situações, a NE deve ser usada preferencialmente à NP em pacientes com doença maligna, exceto nos casos em que a NE for contraindicada.

Os pacientes com câncer de esôfago apresentam maior risco de desnutrição (78,9%) do que os pacientes com outros tipos de malignidades.⁶⁹ O suporte nutricional pode melhorar os resultados após a esofagectomia.⁷⁰ Na maioria dos casos de câncer de esôfago, o TGI costuma permanecer funcional na região distalmente localizada em relação ao tumor. Desta forma, os pacientes com câncer de esôfago em geral dispensam NP. A NE pode ser fornecida por tubo de gastrostomia endoscópica percutânea (GEP) ou tubo nasojejunal implantado durante a cirurgia. Isto possibilitará a alimentação enteral no pós-operatório e preservará a função intestinal.^{71,72}

Como o suporte nutricional é fornecido?

Acesso para terapia nutricional

Acesso entérico

A NE pode ser fornecida através de um tubo de alimentação instalado no estômago, duodeno ou jejuno. Embora a alimentação gástrica seja a mais fisiológica, condições tão graves quanto o refluxo gastroesofágico, pancreatite, gastroparesia ou gastrectomia podem impedir sua utilização. A alimentação intestinal requer alimentações contínuas, em vez de bolos, e limita a exposição absorviva mucosa, que pode ser um fator importante em condições patológicas como a síndrome do intestino curto.

O tipo de tubo de alimentação e a via de implante frequentemente são afetados pela condição subjacente do paciente, anatomia e duração esperada da necessidade de suporte nutricional. Para os pacientes que provavelmente necessitarão de NE de curta duração (em geral, definida como duração inferior a 6 semanas), os tubos nasogástricos (pré-pilóricos) ou nasojejunais (pós-pilóricos) são tipicamente preferidos. Em vários estudos que compararam o uso de tubos de alimentação pré-pilóricos ao uso de tubos de alimentação pós-pilóricos, inclusive os estudos envolvendo pacientes com doenças graves, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas em termos de taxas de pneumonia por aspiração.⁷³⁻⁷⁵

No caso dos tubos de alimentação instalados por via nasal, o uso de tubos de pequeno calibre ajuda a prevenir complicações, como rinite, sinusite e irritação nasofaríngea. A maioria dos tubos de alimentação é confeccionada em borracha de silicone ou poliuretano. Os tubos de silicone são os mais moles e confortáveis para os pacientes, contudo são mais propensos ao entupimento do que os tubos de poliuretano.

Para os pacientes com expectativa de necessitarem de NE por tempo prolongado, tipicamente são usadas as gastrostomia ou enterostomia. Estes dispositivos podem ser implantados por via endoscópica (GEP), fluoroscopicamente ou por cirurgia. A **Tabela 2** lista as indicações, contraindicações e complicações associadas ao uso dos tubos de GEP.

Tabela 2. Indicações, contraindicações e complicações da colocação do tubo de gastrostomia

Indicações
Pacientes que necessitam de NE por mais de 6 semanas e não apresentam contraindicações ao procedimento
Habilidade de acessar o estômago com segurança e prever a janela de acesso para colocação do tubo
Pacientes que desejam receber suporte de NE por tempo prolongado
Contraindicações
Absolutas
Impossibilidade de passar o endoscópio
Coagulopatia
Peritonite
Infarto do miocárdio recente (< 6 semanas)
Relativas
Ascite
Varizes gástricas
Cirurgia abdominal prévia
Gastrectomia subtotal/total
Obesidade
Neoplasia gástrica
Carcinomatose peritoneal
Trombocitopenia (plaquetas < 50.000/mcL)
Câncer de cabeça e pescoço localizado para abordagem endoscópica; a colocação radiológica ou cirúrgica pode evitar a possível semeadura do câncer no sítio estomal
Infecção ativa
Sob medicações inibidoras de plaquetas
Complicações
Infecções de ferida: os antibióticos profiláticos diminuem a incidência
Sangramento
Fístula gastrocólica: após a remoção por gastrostomia ou se o tubo for instalado através do cólon transverso
Síndrome “buried bumper”
Perfuração visceral; requer uma boa compressão digital externa 1 x 1 e iluminação transabdominal durante a execução do procedimento, para diminuição do risco, quando a inserção é realizada por endoscopia
Obstrução da abertura gástrica: por migração do tubo
Remoção prematura do paciente: o trato está incompleto antes de 14 dias. Após 6 semanas, o trato está maduro, e a substituição pode ser feita na cabeceira. Pode-se usar uma bandagem abdominal frouxa, a fim de evitar a remoção precoce do paciente
Implante de células de cânceres de cabeça e pescoço no sítio de saída do dispositivo

NE = nutrição enteral.

Acesso endovenoso

A escolha do acesso parenteral, assim como a opção pelo acesso entérico, costuma ser feita com base no tipo, quantidade e duração esperada do suporte nutricional de que o paciente necessita. A NP de curta duração (isto é, < 2 semanas) para pacientes com deficiências nutricionais mínimas a moderadas pode ser fornecida através de uma veia superficial de membro superior. No caso do acesso periférico, as formulações ricas em lipídios acrescidas de heparina e hidrocortisona tipicamente são usadas para limitar a osmolaridade da solução a menos de 900 mOsm/L e diminuir o risco de tromboflebite. A concentração máxima de dextrose que deve ser fornecida por uma veia periférica é 10%. Os pacientes que necessitam de terapia nutricional mais prolongada ou que possuem necessidades calóricas maiores devem receber NP através de um cateter venoso central (CVC). Estes cateteres, que podem conter um ou mais lumens, costumam ser instalados na veia jugular interna ou na veia subclávia após a localização com agulha percutânea pela técnica de Seldinger. A ponta do cateter é posicionada na veia cava superior, proximalmente ao átrio direito. Esta colocação possibilita a rápida diluição das soluções hiperosmolares, para prevenir lesões à parede vascular local. Quando necessário, os CVC podem ser instalados em um membro inferior, com a extremidade terminal posicionada junto da veia cava inferior. Os cateteres de lúmen único têm sido associados a um risco menor de infecção, em comparação aos cateteres de múltiplos lumens.⁷⁶ Além disso, o uso da artéria subclávia como sítio de inserção está associado a um risco menor de infecção.⁷⁷

O acesso central também pode ser obtido via cateter central de inserção periférica (CCIP). A instalação de um CCIP pode ser feita na cabeceira. Neste caso, o cateter central é inserido na veia basilar ou na veia cefálica e avançado até sua ponta assentar na veia cava superior. Os CCIP podem ser usados com segurança por 6 a 8 semanas. O uso destes cateteres foi associado ao desenvolvimento significativamente menor de complicações graves (p. ex., pneumotórax, hemotórax e lesão vascular), em comparação ao uso dos cateteres centrais.⁷⁸ A complicação mais comumente associada aos CCIP é a flebite local.⁷⁹

Se um paciente necessita receber NP em casa e por tempo prolongado, deve ser usado um cateter com túnel ou porta subcutânea. A colocação destes cateteres é feita em sala cirúrgica ou na sala de radiologia e, por isso, as despesas associadas são bem maiores. No entanto, estes cateteres propiciam um acesso conveniente e prático. As complicações iniciais costumam ocorrer durante a colocação e incluem pneumotórax (1 a 4%), perfuração vascular ou (menos comumente) formação de êmbolos de ar e perfuração do átrio direito.⁸⁰ Entre as complicações tardias estão as infecções de cateter, obstrução do cateter ou trombose venosa,⁸¹ além das complicações hepatobiliares e outras complicações metabólicas [ver Complicações, adiante].⁸²

Requerimentos energéticos

Gasto energético basal (GEB) e total

Em indivíduos saudáveis, o gasto energético basal (GEB) ou taxa metabólica basal (TMB), que é medido em quilocalorias (kcal) por dia, pode ser previsto pela equação de Harris-Benedict [**Tabela 3**].⁸³ No caso dos pacientes que permanecem substancialmente em repouso no leito, os requerimentos metabólicos consistem no valor do GEB + cerca de 30%, que para a maioria dos pacientes corresponde a aproximadamente 31 kcal/kg/dia. Um grupo de especialistas sugeriu que, para os pacientes de UTI, uma ingesta diária que forneça um excedente de 25 kcal/kg deve ser evitada devido ao risco aumentado de hiperglicemia e infecção.⁸² Desta forma, 25 a 30 kcal/kg/dia atendem às necessidades da maioria dos pacientes, com exceção das vítimas de queimadura.

Tabela 3. Equação de Harris-Benedict para cálculo do GEB⁸³

Homens
$GEB = 66,5 + (13,8 \times \text{peso em kg}) + (5 \times \text{altura em cm}) - (6,8 \times \text{idade em anos})$
Mulheres
$GEB = 655,1 + (9,6 \times \text{peso em kg}) + (1,8 \times \text{altura em cm}) - (4,7 \times \text{idade em anos})$

GEB = gasto energético basal.

Os requerimentos energéticos totais incluem o efeito termodinâmico da digestão, absorção e metabolismo (cerca de 10%) dos alimentos, bem como a energia necessária à realização das atividades

diárias. Para pacientes com doenças graves e pacientes obesos, é mais difícil prever estes requerimentos com acurácia. Esta dificuldade talvez seja devida ao maior gasto energético em repouso (GER) por massa magra corporal, bem como à resposta variável ao estresse associado à doença. Os requerimentos de energia podem ser estimados de forma mais acurada para pacientes obesos utilizando-se a equação de Harris-Benedict com um peso corporal ajustado. Este peso corporal ajustado consiste no peso corporal ideal + 50% do peso corporal excessivo.⁸⁴ Os requerimentos energéticos dos pacientes que estão abaixo do peso podem ser previstos com maior acurácia utilizando-se o peso corporal real, em vez do peso corporal ideal. A desnutrição diminui o GEB esperado em até 35%. As lesões, a sepse e, em especial, as queimaduras aumentam os requerimentos.^{85,86} Em um estudo sobre pacientes gravemente enfermos com insuficiência respiratória, o grau máximo de hipermetabolismo foi de cerca de 30%.⁸⁷

Calorimetria indireta

A calorimetria indireta pode ser o melhor método para estimar as necessidades energéticas de pacientes para os quais a equação de Harris-Benedict forneça estimativas incorretas (p. ex., pacientes com doença séria ou obesidade significativa). A calorimetria indireta consiste na quantificação do GER. Em pacientes gravemente enfermos imobilizados, o GER é igual ao gasto energético diário total e, portanto, ao requerimento energético. O GER é calculado por meio de uma equação que usa valores de medidas diretas do dióxido de carbono exalado e do oxigênio. Existem múltiplas equações com derivações discretas na fórmula. Em casos de pacientes com doença grave, como as vítimas de traumatismo significativo ou os pacientes que necessitam de ventilação mecânica, o GER calculado por calorimetria indireta pode ser igual a 70 a 140% do GEB estimado com a equação de Harris-Benedict.^{87,88} A equação de Harris-Benedict pode superestimar em até 59% os requerimentos energéticos de pacientes cirúrgicos com doença aguda.⁸⁹

Uma medida empregada na avaliação de pacientes que recebem terapia nutricional é o quociente respiratório (QR). O QR é calculado dividindo-se o volume de dióxido de carbono exalado pelo volume de oxigênio inalado (CO_2/O_2) durante um determinado período. Embora um QR inferior a 0,7 seja considerado consistente com subalimentação e um QR superior a 1 seja seguramente indicativo de superalimentação, um estudo realizado em 2003 demonstrou que apenas 28% dos pacientes tinham QR acima de 1.⁹⁰

Como a calorimetria indireta é baseada em medições de trocas gasosas, a variabilidade das trocas durante a medição pode alterar sua acurácia. As estimativas podem ser incorretas se houver vazamento de gases não detectado no sistema de ventilação durante a quantificação.

Proteína

O corpo é desprovido de um mecanismo de armazenamento de proteínas. O excesso de proteínas é catabolizado, e o excesso de nitrogênio é excretado na urina. O equilíbrio do nitrogênio pode ser usado para estimar o equilíbrio proteico total [ver Monitoramento da segurança e eficácia no paciente que recebe suporte nutricional, adiante]. Sob condições normais, o corpo tipicamente precisa de cerca de 0,75 g de proteína/kg de peso corporal ideal/dia para manter um equilíbrio de nitrogênio líquido. Condições como o estresse metabólico aumentado e o maior consumo de proteínas elevam os requerimentos diário de proteína para 1 a 1,6 g/kg/dia. Os aminoácidos administrados por via endovenosa produzem o mesmo efeito sobre o equilíbrio do nitrogênio líquido que as proteínas ingeridas por via oral em pacientes com constituição semelhante de aminoácidos.⁹¹ As fórmulas entéricas tipicamente contêm cerca de 20% de proteínas formadas a partir de AACR. As formulações especializadas contêm até 50% de proteínas de AACR, porém a eficácia adicional destas fórmulas, em comparação à eficácia das fórmulas-padrão, ainda é controversa. Existem fórmulas entéricas contendo di e tripeptídeos que podem ser usadas por pacientes com função intestinal alterada, pois o intestino delgado absorve estas moléculas de maneira mais eficiente do que absorve os aminoácidos individuais, embora dados limitados sustentem seu uso em vez dos produtos convencionais existentes.

A restrição proteica já não é mais rotineiramente incentivada para pacientes com hepatopatia, nem mesmo para aqueles com encefalopatia, porque pode exacerbar uma desnutrição preexistente – ocorrência comum nestes pacientes. No caso dos pacientes com doença renal, contudo, a adoção de uma dieta com restrição proteica (que pode chegar a um mínimo de 0,58 g/kg/dia) pode retardar a progressão da

insuficiência renal e a necessidade de diálise peritoneal.⁹² Entretanto, depois de iniciarem a diálise (em especial a diálise peritoneal), os pacientes passam a necessitar de mais proteína (1,2 a 1,4 g/kg/dia).

Energia (carboidratos e lipídios)

Carboidratos

Os carboidratos que constituídos de mono e polissacarídeos geralmente contribuem para cerca de 70 a 80% das calorias totais contidas nas fórmulas entéricas e parenterais. A dextrose, um isômero monossacarídico de glicose, é o principal carboidrato das fórmulas parenterais. Os carboidratos não são um requisito absoluto nas fórmulas entéricas ou parenterais, pois podem ser sintetizados no corpo via proteólise ou lipólise. Entretanto, a glicose é essencial ao funcionamento de certos órgãos, células e tecidos, tais como o cérebro, hemácias, leucócitos e medula renal. Embora o fígado armazene o excesso de glicose sob a forma de glicogênio, que pode ser prontamente reconvertido em glicose, as reservas de glicogênio são limitadas. As reservas de glicogênio são depletadas em menos de 24 horas nas situações de estresse metabólico.⁹³

Os carboidratos são considerados a fonte primária de energia da terapia nutricional, porque produzem efeitos positivos sobre o equilíbrio do nitrogênio. Os carboidratos não só previnem a perda de proteína muscular como também estimulam sua produção.^{94,95} Depois que as necessidades de aminoácidos essenciais e os requerimentos mínimos de glicose são atendidos, não há diferença significativa entre glicose ou lipídios, em termos de efeitos poupadores de proteína, no paciente desnutrido.⁹⁶⁻⁹⁸

Lipídios

As emulsões lipídicas endovenosas são usadas na NP para fornecer energia e prevenir a deficiência de ácidos graxos essenciais. Tipicamente, cerca de 10 a 30% da energia total contida nas formulações de NP estão na forma de lipídios. Foi demonstrado que conteúdos maiores de lipídios não propiciam vantagem clínica significativa.⁹⁹ Pelo menos 2 a 4% do total de calorias devem estar na forma de lipídios contendo ácido graxo linoleico, a fim de prevenir a deficiência de ácidos graxos.

A dose diária típica de lipídios endovenosos deve ser de aproximadamente 0,5 a 1 g/kg. As emulsões lipídicas são mais densas em energia do que as aquelas derivadas de dextrose (9 kcal/g vs. 3,4 kcal/g). Em pacientes com sobrecarga de volume significativa, a substituição do lipídio por dextrose será útil na restrição de líquidos. A substituição de lipídios por dextrose na NP fornecida aos pacientes hipoglicêmicos com doença grave também pode ajudar a prevenir as complicações infecciosas.

A maioria das emulsões lipídicas usadas na NP são feitas à base de óleo de soja ou de cártamo (açafroa). Estes óleos são constituídos predominantemente de triglicerídeos de cadeia longa (TCL). Os TCL são precursores de prostaglandinas, leucotrienos e tromboxanos e produzem efeitos deletérios comprovados sobre a função pulmonar, especificamente em pacientes com lesão pulmonar aguda.¹⁰⁰⁻¹⁰³ Os triglicerídeos de cadeia média (TCM) são mais rapidamente oxidados e contêm bem menos precursores destas substâncias.¹⁰⁴ O uso de fórmulas de NP contendo uma mistura de TCL e TCM, em vez de apenas TCL, foi sugerido para a prevenção de efeitos colaterais pulmonares, apesar dos resultados inconclusivos obtidos pelos estudos realizados sobre este tópico.¹⁰⁴⁻¹⁰⁶ A sugestão de que os lipídios parenterais podem exercer efeito imunossupressor também é controversa.^{107,108} Contudo, a NE com formulação enriquecida em ácido eicosapentanoico e ácido gamalinoleico, que são encontrados no óleo de peixe e no óleo de borragem, comprovadamente melhoram o recrutamento de células inflamatórias, diminuem a duração da necessidade de ventilação mecânica, minimizam o desenvolvimento de novas insuficiências orgânicas e encurtam a duração da internação na UTI de pacientes com síndrome de angústia respiratória aguda (SARA).^{109,110} Todavia, estes dados ainda são controversos.

Vitaminas e minerais

O corpo necessita de oligoelementos, na forma de nutrientes e também de eletrólitos. As quantidades diárias recomendadas de minerais e vitaminas para pacientes sob terapia nutricional são listadas nas **Tabelas 4 e 5**.

Tabela 4. Requerimentos diários de eletrólitos e oligoelementos para adultos sob terapia nutricional

Elemento	Normal	Perdas GI aumentadas	Insuficiência renal	Comentários
Sódio (mmol)	80 a 120	Atender às perdas	20 a 40	Diminuir em casos de insuficiência cardíaca ou renal
Potássio (mmol)	40 a 80	80 a 120	0 a 20	Corrigir a hipocalemia antes de iniciar o suporte nutricional
Magnésio (mmol)	5 a 10	10 a 20	0 a 5	Corrigir a hipomagnesemia antes de iniciar o suporte nutricional; evitar suplementos orais de magnésio
Fósforo (mmol)	10 a 15	10 a 15	0 a 5	Risco de concentração sérica perigosamente baixa, como parte da síndrome de realimentação, ao alimentar pacientes com desnutrição grave – o mesmo ocorre com o potássio e o magnésio
Cálcio (mmol)	5 a 15	5 a 15	0 a 5	Tetania e arritmias com a deficiência significativa
Zinco (mg)	NPT: 3 a 4	NPT: 12 a 25	Sem alteração	O débito aumentado do TGI decorrente de diarreia ou fístulas pode resultar em deficiência
	Enteral: 15 a 20	Enteral: 50 a 100		
Cobre (mg)	NPT: 0,25 a 0,3	NPT: 0,5 a 0,7	Sem alteração	Reduzir para 0,1 na insuficiência hepática
	Enteral: 2 a 4	Enteral: 4 a 8		
Selênio (mcg/dia)	NPT: 40 a 160	Atender às perdas	Sem alteração (?)	Perda significativa com a diarreia
	Enteral: 55 a 70			

TGI = trato gastrointestinal; NPT = nutrição parenteral total.

Tabela 5. Recomendações de doses diárias de vitaminas para adultos que necessitam de NPT

Vitamina	Dose diária recomendada
A	3.300 UI
D ₂	200 UI
E	10 UI
K ₁	150 mg
Ascorbato	200 mg
Tiamina	6 mg
Riboflavina	3,6 mg
Piridoxina	6 mg
Niacina	40 mg
Pantotenato	15 mg
Biotina	60 mcg
Folato	600 mcg
Cobalamina	5 mcg

NPT = nutrição parenteral total.

O zinco é excretado pelo trato GI. Pode haver desenvolvimento de deficiência de zinco em pacientes com condições que causem aumento do débito GI, como EI, síndrome do intestino curto ou diarreia. A

deficiência de zinco pode levar ao comprometimento da função imune, cicatrização de feridas precária, dermatite e hipogeusia. O zinco é uma metaloenzima da fosfatase alcalina. Por este motivo, uma baixa concentração sérica de fosfatase alcalina pode sugerir deficiência de zinco.

A deficiência de selênio pode se desenvolver em pacientes que recebem NP por tempo prolongado. Pode resultar em uma miocardiopatia reversível e em outras complicações.^{111,112}

A NP de longa duração também pode levar ao desenvolvimento de deficiência de cobre e complicações hematológicas associadas, entre as quais a pancitopenia.^{113,114} Contudo, a hepatopatia colestática, que também é observada em pacientes sob NP de duração prolongada, pode diminuir a excreção de cobre junto ao sistema biliar e predispor ao desenvolvimento de sobrecarga de cobre.¹¹⁵ Desta forma, a concentração sérica de cobre deve ser monitorada de perto em pacientes que recebem NP por tempo prolongado, e o conteúdo de cobre da formulação deve ser reduzido ou eliminado diante da elevação significativa dos níveis ou do desenvolvimento de colestase. A sobrecarga de cobre é mais provavelmente um fenômeno secundário nos pacientes sob NP com hepatopatia colestática, e não a causa da hepatopatia.¹¹⁶

A hipermagnesemia também pode ser observada em pacientes que recebem NP por tempo prolongado e foi associada a uma síndrome semelhante à doença de Parkinson.^{117,118} Está presente como contaminante nas soluções de NP, e seu fornecimento intencional deve ser evitado. De modo semelhante, o cromo é encontrado como contaminante nas soluções de NP, e as doses excessivas derivadas da suplementação de cromo foram associadas ao desenvolvimento de anormalidades renais.¹¹⁹

O ferro é um componente essencial da NP fornecida a alguns pacientes. No entanto, o fornecimento de ferro muitas vezes é desnecessário por causa de sua absorção no duodeno, que em geral permanece intacta até mesmo em pacientes com síndrome do intestino curto.¹²⁰ O déficit de ferro pode ser calculado usando-se a fórmula de Ganzolini [Tabela 6].¹²¹ As quantidades e necessidades específicas de ferro variam de um paciente para outro. As mulheres que menstruam, as gestantes e as crianças apresentam requerimentos maiores do que os de um homem adulto ou de uma mulher em pós-menopausa. Por isso, o monitoramento contínuo se faz necessário.¹²⁰ Existem 4 formas de produtos do ferro que são mais relevantes para a prática: gliconato de ferro, sucrose de ferro, ferro-dextrana e carboximaltose de ferro.¹²¹

Tabela 6. Fórmula de Ganzoni para cálculo de déficit de ferro¹²¹

$$\text{Déficit de ferro total (mg)} = \text{peso (kg)} \times ([\text{Hb}] \text{ ideal} - [\text{Hb}] \text{ real})(\text{g/dL}) \times 24 + \text{reservas de ferro (500 mg)}$$

Hb = hemoglobina.

Requerimentos de líquido

Em geral, a ingesta diária de líquidos de um indivíduo adulto deveria ser, em média, de aproximadamente 1.500 mL + 20 mL para cada kg de peso corporal ideal acima de 20 kg. Os requerimentos diários de líquido também podem ser estimados como sendo de 30 a 40 mL/kg de peso corporal real.¹²² Os requerimentos aumentam em 10% para cada aumento de 1°C na temperatura corporal central acima do normal. A ingesta extra de líquidos pode ser necessária em condições em que haja perda significativa de líquidos, como diarreia, drenagem de fístula ou sucção nasogástrica. Se o paciente for incapaz de beber quantidades adequadas, então o líquido deve ser incluído como componente da NP. Quaisquer requerimentos de líquido adicionais, além da quantidade necessária à manutenção, devem ser fornecidos à parte das infusões de NP. O monitoramento deve incluir a medição frequente dos níveis séricos da ureia e de creatinina para detecção da desidratação ainda inicial. Além disso, o débito urinário deve ser acompanhado de perto, por meio da determinação da condição do volume. Em pacientes com função renal normal, o débito urinário diário deve ser, em média, de pelo menos 1.000 mL (ou, minimamente, 0,5ml/kg/h).

Imunonutrição

A imunonutrição diz respeito à adição de componentes específicos às formulações de NE e NP, com o intuito de melhorar a função imune e, assim, prevenir o desenvolvimento de complicações infecciosas. Em uma revisão de um pool de dados obtidos de 26 estudos que avaliaram a imunonutrição em pacientes gravemente enfermos, o uso de fórmulas contendo níveis aumentados de substâncias como os ácidos graxos

ômega-3, glutamina e arginina foi associado a uma diminuição estatisticamente significativa na incidência de abscessos abdominais, pneumonia adquirida no hospital e bacteremia.¹²³ A mortalidade geral não foi afetada. Todavia, outros estudos sobre o fornecimento de imunonutrição a pacientes com doenças graves encontraram resultados conflitantes, ora mostrando aumentos de mortalidade, ora mostrando reduções.¹²³⁻¹²⁷ Desta forma, o fornecimento de imunonutrição a pacientes com doenças graves ainda é controverso. Uma recente metanálise de 24 ERC concluiu que a imunonutrição suplementada com óleo de peixe melhorou os resultados alcançados por pacientes de UTI com síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS)/sepsis/SARA, mas não promoveu efeitos vantajosos em pacientes de UTI com outras condições, pacientes que sofreram traumatismo ou pacientes com queimaduras.¹²⁸ Estudos adicionais são necessários para confirmar este possível efeito. Uma revisão sistemática de casos de pacientes em pré-operatório tratados com imunonutrição constatou uma diminuição na ocorrência de complicações infecciosas e na duração da internação hospitalar, destacando uma área de potenciais benefícios que requerem estudos adicionais para confirmação ou negação.¹²⁹

Os estudos sobre o fornecimento de suplementação de glutamina aos pacientes com queimaduras graves relataram melhora da cicatrização das feridas, diminuição do tempo de internação e menor mortalidade.^{130,131} Embora a glutamina seja relativamente segura e embora a eficácia tenha sido questionada na maioria das situações, seu uso parenteral fora dos protocolos de pesquisa não foi aprovado pelo Food and Drug Administration (FDA).

Existem apenas alguns dados escassos sustentando o uso da imunonutrição em outras condições. Um destes estudos sugeriu que a inclusão de ácidos graxos ômega-3 na NP pode reduzir a mortalidade e o desenvolvimento de complicações relacionadas à doença em diversas condições. Mesmo assim, é necessário realizar pesquisas adicionais.¹³²

Monitoramento da segurança e eficácia no paciente que recebe suporte nutricional

Os pacientes com desnutrição significativa apresentam risco de desenvolverem a síndrome de realimentação e suas complicações associadas.¹³³ Assim, estes pacientes devem ser intensivamente monitorados ao iniciar a NP e a NE. Antes de iniciar a NP, o clínico deve medir a concentração sérica de eletrólitos – especialmente de fósforo, magnésio e potássio – e corrigir quaisquer anormalidades [ver Síndrome da realimentação, adiante].

A concentração de glicose no soro deve ser medida antes do início e reavaliada diariamente, até que seus níveis se tornem estáveis. Em pacientes com diabetes melito ou nos pacientes de UTI, o monitoramento da glicose deve ser feito várias vezes ao dia. A terapia com insulina deve ser iniciada quando a concentração de glicose no soro ultrapassar 120 mg/dL. Em pacientes que recebem NP por tempo prolongado, uma vez que a estabilidade tenha sido alcançada, é possível diminuir a frequência do monitoramento da glicose sérica para 3 vezes/ano. Além disso, a ingesta oral de líquidos, o débito urinário, o peso e outros parâmetros do equilíbrio de líquidos total devem ser monitorados de perto.

Após o início da NP, deve ser obtida uma amostra de sangue de todos os pacientes, diariamente, para quantificação do cálcio, magnésio, fósforo, creatinina e ureia. Uma vez alcançada a estabilidade, é possível passar a checar estes níveis semanalmente. Foram criadas recomendações de consenso para monitoramento destinadas aos pacientes que necessitam de NP de longa duração.¹²² Os eletrólitos séricos (isto é, sódio, potássio, cloro e bicarbonato) devem ser medidos com frequência no início e, subsequentemente, a intervalos regulares. Os pacientes que recebem emulsão lipídica como parte da NP devem ter a concentração sérica de triglicerídeos monitorada até que se torne estável (p. ex., < 500 mg/dL). Daí em diante, o monitoramento deve ser feito somente quando o componente lipídico for alterado. As aminotransferases hepáticas devem ser monitoradas periodicamente, para avaliar o possível desenvolvimento de hepatopatia associada à NP. A densitometria óssea deve ser realizada no início do tratamento, diante da expectativa de necessidade de NP prolongada, e subsequentemente a intervalos periódicos, para avaliar o paciente quanto ao desenvolvimento de osteopatia metabólica associada à NP. Os pacientes que recebem NP por tempo prolongado podem desenvolver deficiências de zinco, cobre, selênio, vitaminas lipossolúveis e ferro.¹³⁴ Faltam recomendações de consenso para avaliação destas deficiências

nutricionais, todavia. A avaliação da deficiência destes nutrientes deve ser realizada quando houver indicação clínica, embora as concentrações séricas ou plasmáticas não necessariamente tenham de estar correlacionadas com as concentrações teciduais. É importante haver tempo suficiente entre a coleta de soro e o término da NP, para que a medida seja acurada.

Os pacientes ou seus cuidadores devem ser ensinados a inspecionar a pele ao redor do sítio de cateter endovenoso, para identificar infecções antecipadamente. O automonitoramento dos sintomas durante a infusão de NP pode permitir o reconhecimento antecipado de complicações infecciosas.

Não existe um método isolado ou método-padrão preferido para determinar a eficácia da NE ou da NP. Os níveis de proteína e ingesta calórica podem ser avaliados calculando-se o equilíbrio do nitrogênio, a começar em 3 a 4 dias após o início da terapia nutricional. O equilíbrio do nitrogênio é calculado subtraindo-se a excreção de nitrogênio da ingesta de nitrogênio **[Figura 1]**. A ingesta diária de nitrogênio é calculada pela divisão da quantidade de proteína administrada diariamente (em gramas) por 6,25. Esta fórmula baseia-se no fato de que a proteína, em média, contém 16% de nitrogênio e cerca de 95% do nitrogênio contido na proteína é absorvido. Para determinar a excreção de nitrogênio, o valor usado é o nitrogênio urinário total (NUT) medido em amostra de urina de 24 horas. Diante da impossibilidade de medir o NUT, é possível calcular a perda de nitrogênio realizando-se a medição de 24 horas da ureia na urina e somando-se ao valor encontrado um fator de correção de 4 g, que representa o nitrogênio não medido que é perdido sob outras formas diferentes da ureia. Quando o equilíbrio de nitrogênio é negativo, ocorre catabolismo. Contudo, quando o equilíbrio de nitrogênio é positivo, ocorre anabolismo. Um equilíbrio de nitrogênio com positividade de pelo menos 4 g tipicamente é necessário para que haja anabolismo, no contexto de uma reposição calórica total adequada.

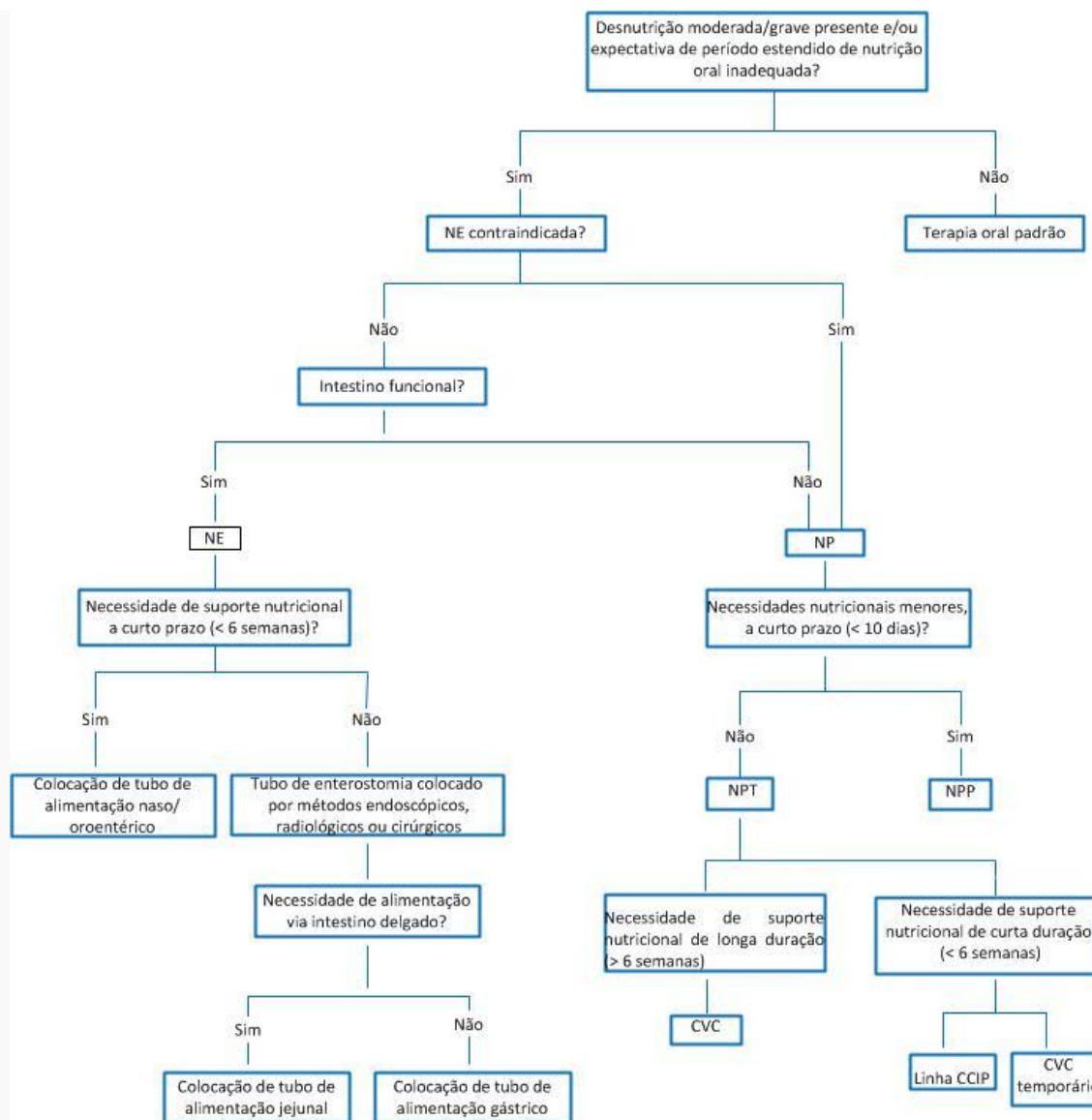


Figura 1. Início da terapia nutricional. Para a nutrição parenteral total (NPT) de longa duração, o acesso venoso central pode ser uma porta ou cateter com túnel de lúmen único. Para a NPT de curta duração, os sítios para colocação de um cateter venoso central (CVC) temporário são, em ordem descendente de preferência, as veias subclávia, jugular ou femoral.

CCIP = cateter central de inserção periférica; NE = nutrição enteral; NP = nutrição parenteral; NPP = nutrição parenteral parcial.

Como alternativa, a adequação da terapia nutricional pode ser avaliada por meio do monitoramento do peso do paciente ou via quantificação de proteínas séricas, como a pré-albumina. No entanto, o peso do paciente pode ser afetado pelos deslocamentos de líquido. Além disso, os níveis de pré-albumina podem estar falsamente elevados em pacientes com inflamação sistêmica, bem como falsamente depletados em pacientes com enteropatias perdedoras de proteína.

Complicações

Complicações da nutrição enteral (NE) e parenteral (NP)

Síndrome da realimentação

A realimentação agressiva ou rápida com NE ou NP, em pacientes com desnutrição grave, pode levar ao desenvolvimento de uma constelação de desarranjos metabólicos denominados conjuntamente de síndrome da realimentação **[Tabela 7]**. A principal característica desta síndrome é uma grave desorganização dos níveis séricos de fosfato, que resulta do rápido transporte intracelular de fosfato. Uma profunda hipofosfatemia, hipocalcemia e hipomagnesemia podem acarretar complicações, tais como arritmias

cardíacas, disfunção neuromuscular, convulsões, rabdomiólise, hemólise e insuficiência respiratória.¹³³ Além disso, uma carga de carboidratos aumentada pode precipitar a retenção de sódio e água e a subsequente formação de edema. É comum haver hipoglicemia que, por sua vez, pode induzir secreção de insulina e exacerbar ainda mais a hipocalemia.¹³⁵

Tabela 7. Complicações da NE e da NP

Complicação	Comentários
Compartilhada	
Síndrome da realimentação	Ocorre após início rápido da terapia, quando os pacientes estão desnutridos Pode começar com velocidades menores no início e acompanhamento diário das concentrações de potássio, magnésio e fósforo Hipofosfatemia, hipocalemia, hipomagnesemia, deslocamentos de líquido, arritmias cardíacas, disfunção neuromuscular, insuficiência respiratória
Desequilíbrios de líquidos e eletrólitos	Devem ser corrigidos antes de iniciar o suporte nutricional Potássio, fosfato, magnésio
Hiperglicemia	Tratar de acordo com a necessidade; pode ser necessário diminuir a concentração de dextrose e aumentar a de lipídios; esteja alerta(a) para a possibilidade de causa infecciosa
NE	
Diarreia	Frequentemente relacionada a infecções, antibióticos, sorbitol, velocidade de infusão, esteatorreia e outras causas que não o tubo de alimentação
Obstrução do tubo	Deve ser lavado com jatos periódicos; checar a compatibilidade da medicação com a formulação entérica; não inserir comprimidos nem cápsulas; a lavagem geralmente é feita com jatos de soda carbonada
Doença nasofaríngea (com achados nasoentéricos)	Ulcerações e erosões de mucosa, sinusite, otite média
Aspiração	Elevar a cabeça e o pescoço do paciente, e acompanhar os resíduos gástricos
Hipovolemia	Ingesta de água livre insuficiente
Infecção	Formulações contaminadas; infecção do sítio de saída da gastrostomia
NP	
Hipoglicemia	Acompanhar a concentração de açúcar no sangue e tratar corretamente
Gastroparesia	Relacionada à emulsão lipídica; pode não ser clinicamente significativa
Osteopatia metabólica	Osteomalácia; osteoporose
Insuficiência renal	Taxa de filtração glomerular reduzida; dano tubular – apenas em pacientes sob terapia prolongada – provavelmente relacionado à desidratação crônica
Hepatopatia	Elevações da aminotransferase, esteatose/esteato-hepatite, colestase, cirrose
Doença da vesícula biliar	Colelitíase; colecistite calculosa/acalculosa – embora possa ocorrer com a NE contínua
Sepse/infecção do cateter	Tratar com antibióticos ou antifúngicos; remover o cateter em caso de choque séptico ou na ausência de resposta aos agentes antimicrobianos
Obstruções de cateter	Aplicar jatos de heparina pode evitar obstruções trombóticas; o ativador de plaminogênio tecidual é útil para o tratamento das obstruções trombóticas; também pode haver obstrução a partir da deposição mineral, que pode ser tratada com HCl ou NaOH; também requer cautela para evitar a infusão excessiva de cálcio e fosfato

NE = nutrição enteral; NP = nutrição parenteral.

O melhor modo de prevenir a síndrome da realimentação consiste na introdução gradual de suplementação nutricional, em especial do componente carboidrato. Os carboidratos podem ser restritos,

mas a restrição de proteína e gordura é desnecessária. O monitoramento frequente dos níveis de eletrólito e a rápida correção endovenosa de quaisquer deficiências são ações preventivas importantes.

Desequilíbrios de líquidos e eletrólitos

Os desequilíbrios de líquidos e eletrólitos podem ocorrer com o uso da NE ou NP para fins de reposição. Todos os esforços possíveis devem ser empreendidos no sentido de corrigir estas anormalidades, antes de iniciar uma NP de reposição. Os pacientes devem ser atentamente monitorados quanto aos sinais de síndrome de realimentação, conforme já descrito.

Hiperglicemia

Pode haver hiperglicemia com o uso de NE e NP de reposição. A glicemia deve ser monitorada intensivamente e tratada da maneira correta. Também pode haver hipoglicemia, mas somente com o uso da NP de reposição, e é preciso acompanhá-la de perto.

Complicações da nutrição enteral (NE)

Náusea/vômito

Náusea e/ou vômito podem ocorrer em 12 a 20% dos pacientes que recebem NE.¹³⁶⁻¹³⁸ Estas complicações são atribuíveis em grande parte à diminuição do esvaziamento gástrico que pode ser secundária à sepse, sedação, catecolaminas, etiologia autoimune, uso de anticolinérgicos, infecção ou hiperglicemia.¹³⁹ O odor ou aspecto de alguns achados entéricos pode acarretar náusea ou vômitos em pacientes despertos. A obstipação e a distensão são outras etiologias de náusea e vômito, sendo que os pacientes devem ser avaliados quanto à impactação fecal, sobretudo aqueles com doença grave. A etiologia subjacente da náusea e vômito deve ser tratada. Os agentes anetieméticos devem ser administrados de acordo com a necessidade, para ajudar a aliviar os sintomas.

Diarreia

A diarreia é o efeito colateral GI mais comum em pacientes que recebem NE.¹⁴⁰ As causas da diarreia são múltiplas e incluem medicações, infecções (p. ex., *Clostridium difficile*), intolerância à NE, má absorção, condições inflamatórias, intolerância à lactose, velocidade de infusão excessiva, impactação fecal com incontinência de fluxo excessivo, além de causas reversíveis e outras causas não relacionadas à fórmula de NE. A análise do conteúdo fecal de gordura de pacientes com suspeita de esteatorreia (síndrome do intestino curto, insuficiência pancreática, supercrescimento bacteriano etc.) deve ser considerada, caso uma esteatorreia significativa seja encontrada. Os TCM podem ser substituídos por uma parte dos TCL-padrão, seja sob a forma de suplemento alimentar ou por meio da alteração das fórmulas entéricas. O sorbitol é causa comum de diarreia.¹⁴¹ Para os pacientes com diarreia sem causa evidente, após a exclusão da hipótese de infecção, podem ser administrados agentes antimotilidade para retardar o tempo de trânsito intestinal e melhorar a absorção. No contexto de desnutrição grave, pode haver má absorção e talvez haja necessidade de suplementação com NP. As soluções de reidratação oral também são úteis para manter a hidratação e diminuir a necessidade de hidratação endovenosa. O paciente também pode desenvolver desidratação se não receber água fornecida com a NE.

Aspiração pulmonar

A aspiração pulmonar do alimento fornecido por um tubo constitui uma complicação comumente temida da NE, que pode levar à pneumonia, empiema, lesão pulmonar aguda e SARA.¹⁴² Embora tenha sido presumido que volumes residuais gástricos maiores levam a uma aspiração aumentada, isto não está comprovado na literatura.¹⁴³ Os pacientes com doenças graves que permanecem por tempo prolongado na posição supinada apresentam maior risco de aspiração, bem como aqueles com condição mental alterada.¹⁴⁴ As principais estratégias preventivas consistem em manter a cabeça e a porção superior do tórax destes pacientes (e não apenas o leito) elevadas a pelo menos 45º o tempo todo e medir os resíduos de volume gástrico, embora esta última ação seja controversa. As tendências gástricas elevadas, e não apenas um nível aumentado, são mais propensas a estarem correlacionadas ao risco de aspiração.¹³⁹ Os resíduos

não devem ser quantificados diante do fornecimento de alimentação jejunal. A tolerância deve ser determinada pelas alterações detectadas no exame abdominal, queixas do paciente, diarreia etc.

Obstrução do tubo de alimentação

Com o uso prolongado, os tubos de NE podem ser entupidos por alimentos ou substratos de medicação. Tipicamente, o tubo pode ser desentupido com um jato de produtos à base de soda carbonada ou enzimas pancreáticas ativadas com bicarbonato de sódio em solução salina.

Ruptura da mucosa

O uso prolongado de tubos nasoentéricos pode causar erosões ou ulcerações na mucosa nasal e áreas orofaríngeas. Isto resulta das ulcerações por pressão originadas nestes locais e tipicamente ocorre em 4 a 6 semanas após a colocação do tubo. Quando é previsto que os pacientes necessitarão de suplementação nutricional por um período mais longo, pode-se cogitar a instalação de um tubo de gastrostomia dentro do estômago. Os sítios cutâneos de saída tubo de gastrostomia devem ser monitorados quanto ao aparecimento de sinais de infecção (calor, eritema, exsudatos purulentos).

Infecções

Os tubos nasoentéricos também expõem os pacientes ao risco de infecções sinusais e otite infecciosa. A curto prazo, estes riscos são pequenos. Entretanto, mais uma vez, diante da antecipação da necessidade de suporte nutricional prolongado (> 4 a 6 semanas), a colocação do tubo de gastrostomia pode ser considerada.

Complicações da nutrição parenteral (NP)

Osteopatia metabólica

Embora outros estudos tenham mostrado que a NP de longa duração está associada ao desenvolvimento de osteomalácia e osteoporose,¹⁴⁵⁻¹⁴⁷ estudos mais recentes constataram que a perda óssea não é significativamente maior nos pacientes sob NP do que nas coortes de pacientes saudáveis.^{148,149} Isto sugere que a osteopatia metabólica encontrada nos pacientes submetidos a uma NP prolongada pode estar relacionada principalmente à doença subjacente que gerou a necessidade de NP. Mesmo assim, os pacientes que recebem NP por tempo prolongado devem passar por avaliações regulares de osteopatia metabólica, bem como receber tratamento apropriado se começarem a desenvolver esta condição.

Doença hepatobiliar

O uso prolongado da NP foi associado à formação de barro biliar, distensão da vesícula biliar, colelitíase e colecistite acalculosa. O barro biliar desenvolve-se em até 50% dos pacientes a partir de 4ª semana após o início da NPT, e em quase todos os pacientes ao redor da 6ª semana.¹⁵⁰ A estase de bile tende a aparecer do mesmo modo, a partir da ausência de estimulação da vesícula biliar. A colecistoquinina (CCK), que estimula a contração da vesícula biliar, pode ser usada para prevenir a estase biliar, contudo o uso de CCK parenteral é limitado por seus efeitos colaterais, entre os quais a náusea, vômitos e dor abdominal.¹⁵¹ A NE, mesmo quando fornecida em doses baixas, ou as infusões endovenosas pulsadas de aminoácidos conseguem reduzir significativamente a formação de lama na vesícula biliar ao estimularem sua contração.¹⁵²

As concentrações séricas de aminotransferase hepática – e, menos comumente, os níveis de bilirrubina ou fosfatase alcalina – podem tornar-se elevados após 4 a 7 semanas de NPT.¹⁵³ O uso prolongado da NPT foi associado ao desenvolvimento de hepatopatia em estágio terminal em 15 a 40% dos pacientes.¹⁵⁴⁻¹⁵⁵ A esteatose e a esteato-hepatite são as anormalidades hepáticas mais comuns em pacientes adultos submetidos à NPT por longos períodos.^{156,157} Menos comumente, a colestase hepática pode complicar a NP de longa duração. Os pacientes que apresentam intestino delgado severamente reduzido parecem apresentar risco aumentado de desenvolvimento de hepatopatia ao receberem NP em casa.¹⁵⁸

A deficiência de colina é comum em pacientes sob NPT e foi associada a altas concentrações de aminotransaminase hepática e ao desenvolvimento de esteatose hepática.¹⁵⁹ Além disso, foi demonstrado

que a suplementação parenteral de colina melhora a esteatose hepática e normaliza os níveis de aminotransferase.¹⁶⁰

Em um estudo retrospectivo, a colestase foi associada a doses de lipídios superiores a 1 g/kg/dia.¹⁵⁴ Isto pode estar relacionado ao acúmulo de componentes lipídicos no hepatócito e à estimulação de citocinas inflamatórias por parte destes componentes, embora não existam dados prospectivos de comparações de doses de emulsões lipídicas. Uma concentração elevada de manganês foi correlacionada ao desenvolvimento de colestase hepática,¹¹⁷ porém não se sabe se como causa ou (talvez mais provavelmente) consequência da ocorrência de hepatopatia colestática nestes pacientes, já que o manganês é excretado através do sistema biliar. Nos pacientes com hepatopatia que recebem NP, o ácido ursodesoxicólico comumente é prescrito para tratamento da hepatopatia colestática associada à NPT. Estudos realizados com crianças demonstraram alguns resultados benéficos, porém os resultados obtidos com indivíduos adultos foram menos expressivos.^{161,162}

Infecção do cateter

A complicação mais comumente encontrada em pacientes que recebem NP é a infecção associada ao cateter. Os episódios de sepse por cateter – a complicação infecciosa mais comum – ocorrem em média a cada 2 a 3 pacientes-anos¹⁶³⁻¹⁶⁵ e são mais frequentes em pacientes internados. As infecções do sítio de saída ou do túnel do cateter são menos comuns. As espécies de *Staphylococcus* causam a maioria destas infecções, embora os organismos gram-negativos (p. ex., *Klebsiella* e *Escherichia coli*) também sejam encontrados com frequência. A sepse do cateter, e eventualmente as infecções do sítio de saída, muitas vezes podem ser tratadas sem a remoção do cateter. As infecções do túnel, contudo, tipicamente requerem a remoção do cateter, devido à fraca penetração de antibiótico no espaço subcutâneo.¹⁶⁶

A sepse do cateter geralmente se manifesta como febre ou dispneia, em muitos casos somente no momento da infusão NP. Se não for devidamente tratada, é seguida do aparecimento de mais sintomas progressivos de infecção sistêmica. Havendo suspeita de sepse de cateter, a infusão de NP deve ser suspensa por pelo menos 24 horas, e devem ser obtidas hemoculturas, incluindo culturas para fungos. Um curso antibiótico empírico, com cobertura para *Staphylococcus coagulase-negativo* e organismos gram-negativos, deve ser iniciado.

A maioria dos casos de sepse de cateter pode ser tratada apenas com um curso antibiótico endovenoso, por 4 semanas.¹⁶⁷ As indicações para remoção do cateter incluem a presença de infecção fúngica ou micobacteriana,¹⁶⁵⁻¹⁶⁸ choque séptico ou falha de defervescência após 48 a 72 horas de terapia antibiótica apropriada.

O uso de lock-terapia antibiótica (isto é, infusão no cateter de um antibiótico como a vancomicina [2 mL a 25 mcg/mL] misturada à heparina sódica [10 U/mL]) pode ser efetivo para pacientes com sepse de cateter não complicada recorrente.¹⁶⁹ A adição de lock-terapia de antibiótico ao curso antibiótico endovenoso para tratamento dos episódios de sepse de cateter comprovadamente melhora os índices de sucesso do tratamento, em particular nas infecções estafilocócicas coagulase-negativas.¹⁷⁰ Também foi demonstrado que o uso apenas de lock-terapia antibiótica durante 7 dias é uma possível estratégia de tratamento para estas infecções.¹⁷¹

As infecções do sítio de saída são identificadas pela presença de um exsudato purulento, que pode surgir a partir da pele no sítio de saída de um cateter com túnel subcutâneo. Este tipo de infecção em geral é causado por espécies de *Staphylococcus*. Uma infecção de túnel pode ser identificada pela observação de uma estria vermelha sobre a região do túnel subcutâneo.

Para prevenir a infecção relacionada ao cateter, a pele localizada ao redor do sítio de saída deve ser limpa com clorexidina a 2%, que é superior a iodopovidina a 10%.¹⁷² É preciso ter cuidado redobrado com a limpeza do cubo do cateter, especialmente em pacientes que estejam recebendo NP por tempo prolongado. A medida profilática mais importante contra as infecções associadas ao cateter talvez seja a educação correta da equipe de enfermagem e dos pacientes que cuidam de si mesmos.¹⁶⁵

Obstrução do cateter

A obstrução do cateter é a 2ª linha de complicação mais significativa em pacientes que recebem NP, observada em até 25% de todos os indivíduos submetidos ao cateterismo por tempo prolongado.^{173,174} A

oclusão do cateter pode ser trombótica ou não trombótica. As obstruções não trombóticas são mais comuns e podem ser secundárias à ruptura mecânica do cateter, precipitação das medicações infundidas e substratos de formulações parenterais, bem como deposição de lipídios no lúmen do cateter. O ácido hidrocloreídrico, hidróxido de sódio ou etanol podem ser usados para aliviar as obstruções não trombóticas.¹⁷⁵⁻¹⁷⁷

As obstruções trombóticas surgem com o desenvolvimento de uma bainha de fibrina em torno da base do cateter após a ruptura da íntima da veia.^{178,179} Se não forem identificadas logo no início, as obstruções trombóticas podem exigir a substituição do cateter. A trombose no cateter pode ser prevenida com o uso de doses muito baixas de varfarina (1 a 2 mg/dia)¹⁸⁰ ou aplicação frequente de jatos de solução de heparina (0,6 a 3 mL [dependendo do calibre], 100 U/mL) dentro do cateter.¹⁸¹

O tratamento pode ser bem-sucedido se for instituído dentro de 24 horas após o aparecimento da obstrução, empregando-se ativador de plasminogênio tecidual ou uroquinase. Estes agentes trombolíticos são instilados dentro do cateter em volume suficiente para preenchê-lo (geralmente, 1,2 a 1,5 mL), e uma tentativa de aspiração é realizada após 30 a 120 minutos.

Insuficiência renal

Pacientes que recebem NPT por tempo prolongado podem desenvolver nefropatia e uma diminuição significativa da taxa de filtração glomerular.^{182,183} Foi demonstrado que a depuração da creatinina sofre um declínio aproximado de 3,5% ao ano em pacientes adultos submetidos à NPT prolongada.¹⁸³ Nestes pacientes, a disfunção renal pode estar associada a infecções recorrentes ou contaminação da formulação parenteral com substâncias como cromo ou cádmio. O cromo foi associado à diminuição da função renal em crianças,¹¹⁹ porém estes achados não foram tão nitidamente demonstrados como em indivíduos adultos.¹⁸⁴ Um estudo prospectivo, envolvendo 40 pacientes que recebiam NP de longa duração, constatou que a insuficiência renal estava associada a uma desidratação crônica em 70% dos pacientes afetados.¹⁸⁵

Aspectos éticos da nutrição enteral (NE) e parenteral (NP)

O suporte nutricional deve ser iniciado somente quando uma probabilidade nítida de potencial benefício superar os riscos envolvidos. O suporte nutricional não deve ser usado em casos de pacientes com doença em estágio avançado ou terminal (p. ex., metástases malignas), pois é improvável que venha a proporcionar benefícios significativos ou melhorar a qualidade de vida destes indivíduos. Os pacientes com doença metastática apresentam uma taxa de sobrevida aproximada de apenas 15% quando usam a NP em casa.¹⁸⁶ A maioria destes pacientes não obtém melhora significativa da qualidade de vida,¹⁸⁷ e sua expectativa de vida costuma ser de apenas 2 a 3 meses.¹⁸⁷⁻¹⁸⁹ De modo similar, é improvável que a NE melhore a sobrevida ou previna o desenvolvimento de infecção ou úlceras de pressão em pacientes com demência em estágio final.¹⁹⁰

Os pacientes capazes de tomar decisões sozinhos (nível de consciência preservado) devem ter a oportunidade de tomar suas próprias decisões, bem informadas, acerca do suporte nutricional. Os pacientes com pouco tempo de vida raramente optam pelo recebimento de suporte nutricional, quando têm a oportunidade de escolher.¹⁹¹ É comum os pacientes com doença em estágio terminal se sentirem confortáveis recebendo quantidades bastante limitadas de alimentos ou água.¹⁹² Do ponto de vista legal, o médico não tem obrigação de iniciar o suporte nutricional quando não há evidências de benefício em potencial, independentemente dos desejos daqueles que substituem o paciente na tomada de decisão médica. Negar e retirar o suporte nutricional são ações legalmente equivalentes. Entretanto, estudos demonstraram que os médicos muitas vezes relutam em descontinuar o suporte nutricional, mesmo que por futilidade médica ou diante de um perigo em potencial.¹⁹³ As decisões de negar ou suspender o suporte nutricional devem ser tomadas analisando-se cada caso, considerando todos os fatores contribuintes e resultados possíveis.

Os autores não possuem relações comerciais com os fabricantes de produtos ou prestadores de serviço mencionados neste capítulo.

Referências

1. Stein Z, Susser M, Saenger G, et al. *Famine and human development: the Dutch Hunger Winter of 1944–45*. London: Oxford University Press; 1975.
2. Allison SP. The uses and limitations of nutritional support: the Arvid Wretling Lecture given at the 14th ESPEN Congress in Vienna, 1992. *Clin Nutr* 1992;11:319–30.
3. Gottdiener JS, Gross HA, Henry WL, et al. Effects of self-induced starvation on cardiac size and function in anorexia nervosa. *Circulation* 1978;58:425–33.
4. Thurston J, Marks P. Electrocardiographic abnormalities in patients with anorexia nervosa. *Br Heart J* 1974;36:719–23.
5. Hernandez G, Velasco N, Wainstein C, et al. Gut mucosal atrophy after a short enteral fasting period in critically ill patients. *J Crit Care* 1999;14:73–7.
6. Winick M, editor. *Hunger disease: studies by the Jewish physicians in the Warsaw ghetto*. New York: John Wiley and Sons; 1979.
7. Scrimshaw NS, SanGiovanni JP. Synergism of nutrition, infection, and immunity: an overview. *Am J Clin Nutr* 1997;66:464S–77S.
8. Nova E, Samartin S, Gomez S, et al. The adaptive response of the immune system to the particular malnutrition of eating disorders. *Eur J Clin Nutr* 2002;56 Suppl 3:S34–7.
9. Chandra RK. Nutrition, immunity and infection: from basic knowledge of dietary manipulation of immune responses to practical application of ameliorating suffering and improving survival. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1996;93: 14304–7.
10. Levenson S, Seifter E, Van Winkle W Jr. Nutrition. In: Hunt TK, Dunphy JE, editors. *Fundamentals of wound management*. New York: Appleton Century Crofts; 1979. p. 286.
11. Ruberg RL. Role of nutrition in wound healing. *Surg Clin North Am* 1984;64:705–14.
12. Irvin TT. Effects of malnutrition and hyperalimentation on wound healing. *Surg Gynecol Obstet* 1978;146:33–7.
13. Robinson G, Goldstein M, Levine GM. Impact of nutritional status on DRG length of stay. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987;11:49–51.
14. Reilly JJ Jr, Hull SF, Albert N, et al. Economic impact of malnutrition: a model system for hospitalized patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1988;12:371–6.
15. Reinhardt GF, Myscofski JW, Wilkens DB, et al. Incidence and mortality of hypoalbuminemic patients in hospitalized veterans. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1980;4:357–9.
16. Gibbs J, Cull W, Henderson W, et al. Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity: results from the National VA Surgical Risk Study. *Arch Surg* 1999;134:36–42.
17. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med* 1980;69: 491–7.
18. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987;11:8–13.
19. Thoresen L, Fjeldstad I, Krogstad K, et al. Nutritional status of patients with advanced cancer: the value of using the subjective global assessment of nutritional status as a screening tool. *Palliat Med* 2002;16:33–42.
20. Sacks GS, Dearman K, Repogle WH, et al. Use of subjective global assessment to identify nutrition-associated complications and death in geriatric long-term care facility residents. *J Am Coll Nutr* 2000;19:570–7.
21. Norman K, Schutz T, Kemps M, et al. The Subjective Global Assessment reliably identifies malnutrition-related muscle dysfunction. *Clin Nutr* 2005;24:143–50.
22. Koretz RL, Lipman TO, Klein S. AGA technical review on parenteral nutrition. *Gastroenterology* 2001;121:970–1001.
23. Heyland DK, MacDonald S, Keefe L, et al. Total parenteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis. *JAMA* 1998;280:2013–9.
24. Herve M, Herve D, Bocchetti M, et al. Upper digestive intolerance during enteral nutrition in critically ill patients: frequency, risk factors, and complications. *Crit Care Med* 2001;29:1955–61.
25. Grigorakos L, Sotiriou E, Markou N, et al. Combined nutritional support in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), under mechanical ventilation (MV). *Hepatogastroenterology* 2009;56:1612–4.

26. Scurlock C, Mechanick JL. Early nutritional support in the intensive care unit: a US perspective. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008;11:152–5.
27. Abou-Assi S, Craig K, O’Keefe SJ. Hypocaloric jejunal feeding is better than total parenteral nutrition in acute pancreatitis: results of a randomized comparative study. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2255–62.
28. McClave SA, Greene LM, Snider HL, et al. Comparison of the safety of early enteral vs parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1997;21: 14–20.
29. Windsor AC, Kanwar S, Li AG, et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998;42:431–5.
30. Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, et al. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial. *Br J Surg* 1997;84:1665–9.
31. Petrov MS, Whelan K. Comparison of complications attributable to enteral and parenteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 2010;103:1287–95.
32. Petrov MS, Correia MI, Windsor JA. Nasogastric tube feeding in predicted severe acute pancreatitis. A systematic review of the literature to determine safety and tolerance. *JO Pancreas* 2008;9:440–8.
33. Al Samaraee A, McCallum IJ, Coyne PE, Seymour K. Nutritional strategies in severe acute pancreatitis: a systematic review of the evidence. *Surgeon* 2010;8:105–10.
34. Pirlich M, Schutz T, Kemps M, et al. Prevalence of malnutrition in hospitalized medical patients: impact of underlying disease. *Dig Dis* 2003;21:245–51.
35. Rigaud D, Cosnes J, Le Quintrec Y, et al. Controlled trial comparing two types of enteral nutrition in treatment of active Crohn’s disease: elemental versus polymeric diet. *Gut* 1991;32:1492–7.
36. Gonzalez-Huix F, de Leon R, Fernandez-Banares F, et al. Polymeric enteral diets as primary treatment of active Crohn’s disease: a prospective steroid controlled trial. *Gut* 1993;34:778–82.
37. O’Morain C, Segal AW, Levi AJ. Elemental diet as primary treatment of acute Crohn’s disease: a controlled trial. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984;288:1859–62.
38. Zachos M, Tondeur M, Griffiths AM. Enteral nutritional therapy for inducing remission of Crohn’s disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3):CD000542.
39. Gassull MA, Fernandez-Banares F, Cabre E, et al. Fat composition may be a clue to explain the primary therapeutic effect of enteral nutrition in Crohn’s disease: results of a double blind randomised multicentre European trial. *Gut* 2002;51:164–8.
40. Seo M, Okada M, Yao T, et al. The role of total parenteral nutrition in the management of patients with acute attacks of inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 1999; 29:270–5.
41. Berry SM, Fischer JE. Classification and pathophysiology of enterocutaneous fistulas. *Surg Clin North Am* 1996;76: 1009–18.
42. Lloyd DA, Gabe SM, Windsor AC. Nutrition and management of enterocutaneous fistula. *Br J Surg* 2006;93:1045– 55.
43. McCullough AJ, Bugianesi E. Protein-calorie malnutrition and the etiology of cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 1997;92: 734–8.
44. DiCecco SR, Wieners EJ, Wiesner RH, et al. Assessment of nutritional status of patients with end-stage liver disease undergoing liver transplantation. *Mayo Clin Proc* 1989;64: 95–102.
45. Prijatmoko D, Strauss BJ, Lambert JR, et al. Early detection of protein depletion in alcoholic cirrhosis: role of body composition analysis. *Gastroenterology* 1993;105:1839–45.
46. Mendenhall CL, Moritz TE, Roselle GA, et al. Protein energy malnutrition in severe alcoholic hepatitis: diagnosis and response to treatment. The VA Cooperative Study Group #275. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1995;19:258–65.
47. Merli M, Riggio O, Dally L. Does malnutrition affect survival in cirrhosis? PINC (Policentrica Italiana Nutrizione Cirrosi). *Hepatology* 1996;23:1041–6.
48. Kearns PJ, Young H, Garcia G, et al. Accelerated improvement of alcoholic liver disease with enteral nutrition. *Gastroenterology* 1992;102:200–5.

49. Hirsch S, Bunout D, de la Maza P, et al. Controlled trial on nutrition supplementation in outpatients with symptomatic alcoholic cirrhosis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1993; 17:119–24.
50. Cabre E, Gonzalez-Huix F, Abad-Lacruz A, et al. Effect of total enteral nutrition on the short-term outcome of severely malnourished cirrhotics: a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 1990;98:715–20.
51. Blonde-Cynober F, Aussel C, Cynober L. Abnormalities in branched-chain amino acid metabolism in cirrhosis: influence of hormonal and nutritional factors and directions for future research. *Clin Nutr* 1999;18:5–13.
52. Plauth M, Egberts EH, Hamster W, et al. Long-term treatment of latent portosystemic encephalopathy with branched-chain amino acids: a double-blind placebo-controlled crossover study. *J Hepatol* 1993;17:308–14.
53. Marchesini G, Dioguardi FS, Bianchi GP, et al. Long-term oral branched-chain amino acid treatment in chronic hepatic encephalopathy: a randomized double-blind casein-controlled trial. The Italian Multicenter Study Group. *J Hepatol* 1990;11:92–101.
54. Marchesini G, Bianchi G, Merli M, et al. Nutritional supplementation with branched-chain amino acids in advanced cirrhosis: a double-blind, randomized trial. *Gastroenterology* 2003;124:1792–801.
55. Muto Y, Sato S, Watanabe A, et al. Effects of oral branched-chain amino acid granules on event-free survival in patients with liver cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:705–13.
56. Naylor CD, O'Rourke K, Detsky AS, Baker JP. Parenteral nutrition with branched-chain amino acids in hepatic encephalopathy: a meta-analysis. *Gastroenterology* 1989; 97:1033.
57. Gluud C. Branched-chain amino acids for hepatic encephalopathy? *Hepatology* 1991;13:812–3.
58. Erikkson LS, Conn HO. Branched-chain amino acids in hepatic encephalopathy. *Gastroenterology* 1990;99:604–7.
59. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, et al. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. National Institutes of Health, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, and American Society for Clinical Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1997;21:133–56.
60. Gianotti L, Braga M, Nespoli L, et al. A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer. *Gastroenterology* 2002;122:1763–70.
61. Braga M, Gianotti L, Nespoli L, et al. Nutritional approach in malnourished surgical patients: a prospective randomized study. *Arch Surg* 2002;137:174–80.
62. Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. *Crit Care Med* 2001;29:2264–70.
63. Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, et al. Early enteral feeding versus “nil by mouth” after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *BMJ* 2001;323:773–6.
64. Parenteral nutrition in patients receiving cancer chemotherapy. American College of Physicians. *Ann Intern Med* 1989;110:734–6.
65. McGeer AJ, Detsky AS, O'Rourke K. Parenteral nutrition in cancer patients undergoing chemotherapy: a meta-analysis. *Nutrition* 1990;6:233–40.
66. Weisdorf SA, Lysne J, Wind D, et al. Positive effect of prophylactic total parenteral nutrition on long-term outcome of bone marrow transplantation. *Transplantation* 1987;43: 833–8.
67. Szeluga DJ, Stuart RK, Brookmeyer R, et al. Nutritional support of bone marrow transplant recipients: a prospective, randomized clinical trial comparing total parenteral nutrition to an enteral feeding program. *Cancer Res* 1987; 47:3309–16.
68. Saito H. [Parenteral and enteral nutrition in surgical patients with intestinal obstruction]. *Nippon Rinsho* 2001; 59 Suppl 5:550–3.
69. Larrea J, Vega S, Martinez T, et al. [The nutritional status and immunological situation of cancer patients]. *Nutr Hosp* 1992;7:178–84.
70. Gabor S, Renner H, Matzi V, et al. Early enteral feeding compared with parenteral nutrition after oesophageal or oesophagogastric resection and reconstruction. *Br J Nutr* 2005;93:509–13.

71. Sax HC, Souba WW. Enteral and parenteral feedings: guidelines and recommendations. *Med Clin North Am* 1993;77:863–80.
72. Mercer CD, Mungara A. Enteral feeding in esophageal surgery. *Nutrition* 1996;12:200–1.
73. Mullan H, Roubenoff RA, Roubenoff R. Risk of pulmonary aspiration among patients receiving enteral nutrition support. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1992;16:160–4.
74. Strong RM, Condon SC, Solinger MR, et al. Equal aspiration rates from postpylorus and intragastric-placed small-bore nasoenteric feeding tubes: a randomized, prospective study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1992;16:59–63.
75. Reed RL 2nd, Eachempati SR, Russell MK, et al. Endoscopic placement of jejunal feeding catheters in critically ill patients by a “push” technique. *J Trauma* 1998;45:388–93.
76. Dezfulian C, Lavelle J, Nallamothu BK, et al. Rates of infection for single-lumen versus multilumen central venous catheters: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2003;31: 2385–90.
77. Kemp L, Burge J, Choban P, et al. The effect of catheter type and site on infection rates in total parenteral nutrition patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1994;18:71–4.
78. Ryder MA. Peripheral access options. *Surg Oncol Clin N Am* 1995;4:395–427.
79. Loughran SC, Borzatta M. Peripherally inserted central catheters: a report of 2506 catheter days. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1995;19:133–6.
80. Feliciano DV, Mattox KL, Graham JM, et al. Major complications of percutaneous subclavian vein catheters. *Am J Surg* 1979;138:869–74.
81. Kreyman KG, Berger MM, Deutz NE, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2006; 25:210–23.
82. Guglielmi FW, Boggio-Bertinet D, Federico A, et al. Total parenteral nutrition-related gastroenterological complications. *Dig Liver Dis* 2006;38:623–42.
83. Harris JA, Benedict FG. A biometric study of human basal metabolism. *Proc Natl Acad Sci U SA* 1918;4:370–3.
84. Barak N, Wall-Alonso E, Sitrin MD. Evaluation of stress factors and body weight adjustments currently used to estimate energy expenditure in hospitalized patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002;26:231–8.
85. Allard JP, Pichard C, Hoshino E, et al. Validation of a new formula for calculating the energy requirements of burn patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990;14:115–8.
86. Detsky AS, Baker JP, Mendelson RA, et al. Evaluating the accuracy of nutritional assessment techniques applied to hospitalized patients: methodology and comparisons. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1984;8:153–9.
87. Carlsson M, Nordenstrom J, Hedenstierna G. Clinical implications of continuous measurement of energy expenditure in mechanically ventilated patients. *Clin Nutr* 1984; 3:103–10.
88. Weissman C, Kemper M, Askanazi J, et al. Resting metabolic rate of the critically ill patient: measured versus predicted. *Anesthesiology* 1986;64:673–9.
89. Mann S, Westenskow DR, Houtchens BA. Measured and predicted caloric expenditure in the acutely ill. *Crit Care Med* 1985;13:173–7.
90. McClave SA, Lowen CC, Kleber MJ, et al. Clinical use of the respiratory quotient obtained from indirect calorimetry. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003;27:21–6.
91. Anderson GH, Patel DG, Jeejeebhoy KN. Design and evaluation by nitrogen balance and blood aminograms of an amino acid mixture for total parenteral nutrition of adults with gastrointestinal disease. *J Clin Invest* 1974;53:904–12.
92. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, et al. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N Engl J Med* 1994;330: 877–84.
93. Wolfe RR. Carbohydrate metabolism in the critically ill patient: implications for nutritional support. *Crit Care Clin* 1987;3:11–24.
94. Fukagawa NK, Minaker KL, Rowe JW, et al. Insulin-mediated reduction of whole body protein breakdown: dose-response effects on leucine metabolism in postabsorptive men. *J Clin Invest* 1985;76:2306–11.
95. Mortimore GE, Poso AR. Intracellular protein catabolism and its control during nutrient deprivation and supply. *Annu Rev Nutr* 1987;7:539–64.

96. Macfie J, Smith RC, Hill GL. Glucose or fat as a nonprotein energy source? A controlled clinical trial in gastroenterological patients requiring intravenous nutrition. *Gastroenterology* 1981;80:103–7.
97. Greenberg GR, Marliss EB, Anderson GH, et al. Protein-sparing therapy in postoperative patients: effects of added hypocaloric glucose or lipid. *N Engl J Med* 1976;294:1411–6.
98. Roulet M, Detsky AS, Marliss EB, et al. A controlled trial of the effect of parenteral nutritional support on patients with respiratory failure and sepsis. *Clin Nutr* 1983;2:97–105.
99. Delafosse B, Viale JP, Tissot S, et al. Effects of glucose-to-lipid ratio and type of lipid on substrate oxidation rate in patients. *Am J Physiol* 1994;267:E775–80.
100. Skeie B, Askanazi J, Rothkopf MM, et al. Intravenous fat emulsions and lung function: a review. *Crit Care Med* 1988;16:183–94.
101. Greene HL, Hazlett D, Demaree R. Relationship between Intralipid-induced hyperlipemia and pulmonary function. *Am J Clin Nutr* 1976;29:127–35.
102. Sundstrom G, Zauner CW, Arborelius M Jr. Decrease in pulmonary diffusing capacity during lipid infusion in healthy men. *J Appl Physiol* 1973;34:816–20.
103. Venus B, Smith RA, Patel C, et al. Hemodynamic and gas exchange alterations during Intralipid infusion in patients with adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1989;95: 1278–81.
104. Ball MJ, White K. Comparison of medium and long chain triglyceride metabolism in intensive care patients on parenteral nutrition. *Intensive Care Med* 1989;15:250–4.
105. Faucher M, Bregeon F, Gainnier M, et al. Cardiopulmonary effects of lipid emulsions in patients with ARDS. *Chest* 2003;124:285–91.
106. Lekka ME, Liokatis S, Nathanail C, et al. The impact of intravenous fat emulsion administration in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:638–44.
107. Battistella FD, Widergren JT, Anderson JT, et al. A prospective, randomized trial of intravenous fat emulsion administration in trauma victims requiring total parenteral nutrition. *J Trauma* 1997;43:52–8.
108. Lenssen P, Bruemmer BA, Bowden RA, et al. Intravenous lipid dose and incidence of bacteremia and fungemia in patients undergoing bone marrow transplantation. *Am J Clin Nutr* 1998;67:927–33.
109. Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad MD, et al. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gammalinolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. Enteral Nutrition in ARDS Study Group. *Crit Care Med* 1999;27:1409–20.
110. Singer P, Theilla M, Fisher H, et al. Benefit of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid and gammalinolenic acid in ventilated patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 2006;34:1033–8.
111. Yusuf SW, Rehman Q, Casscells W. Cardiomyopathy in association with selenium deficiency: a case report. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002;26:63–6.
112. Hatanaka N, Nakaden H, Yamamoto Y, et al. Selenium kinetics and changes in glutathione peroxidase activities in patients receiving long-term parenteral nutrition and effects of supplementation with selenite. *Nutrition* 2000; 16:22–6.
113. Spiegel JE, Willenbucher RF. Rapid development of severe copper deficiency in a patient with Crohn's disease receiving parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1999;23:169–72.
114. Fuhrman MP, Herrmann V, Masidonski P, et al. Pancytopenia after removal of copper from total parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2000;24:361–6.
115. Pluhator-Murton MM, Fedorak RN, Audette RJ, et al. Trace element contamination of total parenteral nutrition. 1. Contribution of component solutions. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1999;23:222–7.
116. Blaszyk H, Wild PJ, Oliveira A, et al. Hepatic copper in patients receiving long-term total parenteral nutrition. *J Clin Gastroenterol* 2005;39:318–20.
117. Fell JM, Reynolds AP, Meadows N, et al. Manganese toxicity in children receiving long-term parenteral nutrition. *Lancet* 1996;347:1218–21.
118. Pal PK, Samii A, Calne DB. Manganese neurotoxicity: a review of clinical features, imaging and pathology. *Neurotoxicology* 1999;20:227–38.
119. Moukarzel AA, Song MK, Buchman AL, et al. Excessive chromium intake in children receiving total parenteral nutrition. *Lancet* 1992;339:385–8.

120. Forbes A. Iron and parenteral nutrition. *Gastroenterology* 2009;137(5 Suppl):S47–54.
121. Munoz M, Gomez-Ramirez S, Garcia-Erce JA. Intravenous iron in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2009;15:4666–74.
122. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002;26(1 Suppl):1SA–138SA.
123. Montejo JC, Zarazaga A, Lopez-Martinez J, et al. Immunonutrition in the intensive care unit: a systematic review and consensus statement. *Clin Nutr* 2003;22:221–33.
124. Galban C, Montejo JC, Mesejo A, et al. An immune-enhancing enteral diet reduces mortality rate and episodes of bacteremia in septic intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2000;28:643–8.
125. Bower RH, Cerra FB, Bershadsky B, et al. Early enteral administration of a formula (Impact) supplemented with arginine, nucleotides, and fish oil in intensive care unit patients: results of a multicenter, prospective, randomized, clinical trial. *Crit Care Med* 1995;23:436–449.
126. Atkinson S, Sieffert E, Bihari D. A prospective, randomized, double-blind, controlled clinical trial of enteral immunonutrition in the critically ill. Guy's Hospital Intensive Care Group. *Crit Care Med* 1998;26:1164–72.
127. Bertolini G, Iapichino G, Radrizzani D, et al. Early enteral immunonutrition in patients with severe sepsis: results of an interim analysis of a randomized multicentre clinical trial. *Intensive Care Med* 2003;29:834–40.
128. Marik PE, Zaloga GP. Immunonutrition in critically ill patients: a systematic review and analysis of the literature. *Intensive Care Med* 2008;34:1980–90.
129. Heyland DK, Novak F, Drover JW, et al. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. *JAMA* 2001;286:944–53.
130. Garrel D, Patenaude J, Nedelec B, et al. Decreased mortality and infectious morbidity in adult burn patients given enteral glutamine supplements: a prospective, controlled, randomized clinical trial. *Crit Care Med* 2003;31:2444–9.
131. Peng X, Yan H, You Z, et al. Clinical and protein metabolic efficacy of glutamine granules-supplemented enteral nutrition in severely burned patients. *Burns* 2005;31:342–6.
132. Heller AR, Rossler S, Litz RJ, et al. Omega-3 fatty acids improve the diagnosis-related clinical outcome. *Crit Care Med* 2006;34:972–9.
133. Solomon SM, Kirby DF. The refeeding syndrome: a review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990;14:90–7.
134. Forbes GM, Forbes A. Micronutrient status in patients receiving home parenteral nutrition. *Nutrition* 1997;13: 941–4.
135. Montejo JC. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in the critically ill patients: a multicenter study. *Crit Care Med* 1999;27:1447–53.
136. Crook MA, Hally V, Panteli JV. The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition* 2001;17:632–7.
137. Lipkin EW, Ott SM, Klein GL. Heterogeneity of bone histology in parenteral nutrition patients. *Am J Clin Nutr* 1987;46:673–80.
138. Foldes J, Rimón B, Muggia-Sullam M, et al. Progressive bone loss during long-term home total parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990;14:139–42.
139. Staun M, Tjellesen L, Thale M, et al. Bone mineral content in patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 1994; 13:351–5.
140. Haderslev KV, Tjellesen L, Haderslev PH, et al. Assessment of the longitudinal changes in bone mineral density in patients receiving home parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2004;28:289–94.
141. Cohen-Solal M, Baudoin C, Joly F, et al. Osteoporosis in patients on long-term home parenteral nutrition: a longitudinal study. *J Bone Miner Res* 2003;18:1989–94.
142. Messing B, Bories C, Kunstlinger F, et al. Does total parenteral nutrition induce gallbladder sludge formation and lithiasis? *Gastroenterology* 1983;84:1012–9.
143. Silberstein EB, Marcus CS. Unreported side effect of sincalide. *Radiology* 1994;190:902.
144. Nealon WH, Upp JR Jr, Alexander RW, et al. Intravenous amino acids stimulate human gallbladder emptying and hormone release. *Am J Physiol* 1990;259:G173–8.

145. Montejano JC, Grau T, Acosta J, et al. Multicenter, prospective, randomized, single-blind study comparing the efficacy and gastrointestinal complications of early jejunal feeding with early gastric feeding in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002;30:796–800.
146. Jones BJ, Lees R, Andrews J, et al. Comparison of elemental and polymeric enteral diet in patients with normal gastrointestinal function. *Gut* 1983;24:78–84.
147. The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). The ASPEN Nutrition Support Core Curriculum Edition. Silver Spring, MD: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; 2007.
148. Lefton J. Management of common gastrointestinal complications in tube-fed patients. *Support Line* 2002;24:19–25.
149. Edes TE, Walk BE, Austin JL. Diarrhea in tube-fed patients: feeding formula not necessarily the cause. *Am J Med* 1990;88:91–3.
150. Beyer PL. Complications of enteral nutrition. In: Matarese LE, Gottschlich MM, editors. *Contemporary nutrition support practice, a clinical guide*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998. p. 215–6.
151. Catadi-Betcher EL, Seltzer MH, Slocum BA, et al. Complications occurring during enteral nutrition support: a prospective study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1983;7: 546–52.
152. Metheny N. Risk factors for aspiration. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002;26:26–33.
153. Grau T, Bonet A, Rubio M, et al. Liver dysfunction associated with artificial nutrition in critically ill patients. *Crit Care* 2007;11:R10.
154. Cavicchi M, Beau P, Crenn P, et al. Prevalence of liver disease and contributing factors in patients receiving home parenteral nutrition for permanent intestinal failure. *Ann Intern Med* 2000;132:525–32.
155. Chan S, McCowen KC, Bistrian BR, et al. Incidence, prognosis, and etiology of end-stage liver disease in patients receiving home total parenteral nutrition. *Surgery* 1999; 126:28–34.
156. Sax HC, Talamini MA, Brackett K, et al. Hepatic steatosis in total parenteral nutrition: failure of fatty infiltration to correlate with abnormal serum hepatic enzyme levels. *Surgery* 1986;100:697–704.
157. Baker AL, Rosenberg IH. Hepatic complications of total parenteral nutrition. *Am J Med* 1987;82:489–97.
158. Luman W, Shaffer JL. Prevalence, outcome and associated factors of deranged liver function tests in patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2002;21:337–43.
159. Buchman AL, Mouzkarzel A, Jenden DJ, et al. Low plasma free choline is prevalent in patients receiving long term parenteral nutrition and is associated with hepatic aminotransferase abnormalities. *Clin Nutr* 1993;12:33–7.
160. Buchman AL, Ament ME, Sohel M, et al. Choline deficiency causes reversible hepatic abnormalities in patients receiving parenteral nutrition: proof of a human choline requirement: a placebo-controlled trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2001;25:260–8.
161. Spagnuolo MI, Iorio R, Vegnente A, et al. Ursodeoxycholic acid for treatment of cholestasis in children on long-term total parenteral nutrition: a pilot study. *Gastroenterology* 1996;111:716–9.
162. Beau P, Labat-Labourdette J, Ingrand P, et al. Is ursodeoxycholic acid an effective therapy for total parenteral nutrition-related liver disease? *J Hepatol* 1994;20:240–4.
163. Richards DM, Deeks JJ, Sheldon TA, et al. Home parenteral nutrition: a systematic review. *Health Technol Assess* 1997;1:i.
164. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Infect Control* 2004; 32:470–85.
165. Buchman AL, Moukarzel A, Goodson B, et al. Catheter-related infections associated with home parenteral nutrition and predictive factors for the need for catheter removal in their treatment. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1994;18: 297–302.
166. Buchman AL. Complications of long-term home total parenteral nutrition: their identification, prevention and treatment. *Dig Dis Sci* 2001;46:1–18.
167. Widmer AF. Management of catheter-related bacteremia and fungemia in patients on total parenteral nutrition. *Nutrition* 1997;13(4 Suppl):18S–25S.

168. Lecciones JA, Lee JW, Navarro EE, et al. Vascular catheter-associated fungemia in patients with cancer: analysis of 155 episodes. *Clin Infect Dis* 1992;14:875–83.
169. Messing B, Peitra-Cohen S, Debure A, et al. Antibiotic-lock technique: a new approach to optimal therapy for catheter-related sepsis in home-parenteral nutrition patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1988;12:185–9.
170. Fortun J, Grill F, Martin-Davila P, et al. Treatment of long-term intravascular catheter-related bacteraemia with antibiotic-lock therapy. *J Antimicrob Chemother* 2006;58: 816–21.
171. Lee JY, Ko KS, Peck KR, et al. In vitro evaluation of the antibiotic lock technique (ALT) for the treatment of catheter-related infections caused by staphylococci. *J Antimicrob Chemother* 2006;57:1110–5.
172. Maki DG, Ringer M, Alvarado CJ. Prospective randomised trial of povidone-iodine, alcohol, and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters. *Lancet* 1991;338:339–43.
173. Beathard GA. Catheter thrombosis. *Semin Dial* 2001;14: 441–5.
174. Stephens LC, Haire WD, Kotulak GD. Are clinical signs accurate indicators of the cause of central venous catheter occlusion? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1995;19:75–9.
175. Sando K, Fujii M, Tanaka K, et al. Lock method using sodium hydroxide solution to clear occluded central venous access devices. *Clin Nutr* 1997;16:185–8.
176. Werlin SL, Lausten T, Jessen S, et al. Treatment of central venous catheter occlusions with ethanol and hydrochloric acid. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1995;19:416–8.
177. Pennington CR, Pithie AD. Ethanol lock in the management of catheter occlusion. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987;11:507–8.
178. Hoshal VL Jr, Ause RG, Hoskins PA. Fibrin sleeve formation on indwelling subclavian central venous catheters. *Arch Surg* 1971;102:353–8.
179. Cassidy FP Jr, Zajko AB, Bron KM, et al. Noninfectious complications of long-term central venous catheters: radio-logic evaluation and management. *AJR Am J Roentgenol* 1987;149:671–5.
180. Bern MM, Lokich JJ, Wallach SR, et al. Very low doses of warfarin can prevent thrombosis in central venous catheters: a randomized prospective trial. *Ann Intern Med* 1990;112:423–8.
181. Moreno JM, Valero MA, Gomis P, et al. Central venous catheter occlusion in home parenteral nutrition patients. *Clin Nutr* 1998;17:35–6.
182. Moukarzel AA, Ament ME, Buchman A, et al. Renal function of children receiving long-term parenteral nutrition. *J Pediatr* 1991;119:864–8.
183. Buchman AL, Moukarzel A, Ament ME, et al. Serious renal impairment is associated with long-term parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1993;17:438–44.
184. Buchman AL, Moukarzel A, Ament ME. The role of chromium and cadmium toxicity in TPN-induced nephropathy. *Clin Nutr* 1991;10:23.
185. Lauverjat M, Hadj Aissa A, Vanhems P, et al. Chronic dehydration may impair renal function in patients with chronic intestinal failure on long-term parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2006;25:75–81.
186. Malcolm R, Robson JR, Vanderveen TW, et al. Psychosocial aspects of total parenteral nutrition. *Psychosomatics* 1980;21:115–25.
187. Bozzetti F, Cozzaglio L, Biganzoli E, et al. Quality of life and length of survival in advanced cancer patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2002;21:281–8.
188. Sharp JW, Roncagli T. HPN in advanced malignancies. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1992;16:190–1.
189. King LA, Carson LF, Konstantinides N, et al. Outcome assessment of home parenteral nutrition in patients with gynecologic malignancies: what have we learned in a decade of experience? *Gynecol Oncol* 1993;51:377–82.
190. Finucane TE, Christmas C, Travis K. Tube feeding in patients with advanced dementia: a review of the evidence. *JAMA* 1999;282:1365–70.
191. Lo B, McLeod GA, Saika G. Patient attitudes to discussing life-sustaining treatment. *Arch Intern Med* 1986;146:1613–5.
192. McCann RM, Hall WJ, Groth-Juncker A. Comfort care for terminally ill patients: the appropriate use of nutrition and hydration. *JAMA* 1994;272:1263–6.

193.Solomon MZ, O'Donnell L, Jennings B, et al. Decisions near the end of life: professional views on life-sustaining treatments. *Am J Public Health* 1993;83:14–23.