

ISSN 2764-1546 | Versão online

ISSN 2525-7374 | Versão impressa

Volume 38 | Número 2 | Suplemento 2

Diretriz 2023

BRASPEN

JOURNAL



Brazilian Society of Parenteral
and Enteral Nutrition

Diretriz BRASPEN de Terapia Nutricional no Paciente Grave

Melina Gouveia Castro, Paulo Cesar Ribeiro, Liane Brescovici Nunes de Matos, Henrique Barbosa Abreu
Thaís de Assis, Priscilla Alves Barreto, Guilherme Duprat Ceniccola, Haroldo Falcão Ramos da Cunha,
Rodrigo Costa Gonçalves, Thiago José Martins Gonçalves, Sérgio Henrique Loss,
Diego Silva Leite Nunes Nunes, Juliana Tepedino Martins Alves, Diogo Oliveira Toledo



Brazilian Society of Parenteral
and Enteral Nutrition

BRASPEN Journal

Publicação Oficial

Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (BRASPEN)

Federación Latinoamericana de Nutrición Parenteral y Enteral (FELANPE)

Indexada na base de dados LILACS – Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

ISSN 2764-1546 – Versão online

ISSN 2525-7374 | Versão impressa

Volume 38 – número 2

Suplemento 2 – Diretriz 2023



Editor Chefe:

José Eduardo de Aguiar-Nascimento

Diretor do Curso de medicina, UNIVAG (Várzea Grande, MT, Brasil)

Editora Executiva:

Paula Peixe Alves Machado

Centro Universitário de Várzea Grande, Cursos de Medicina e Nutrição.
(Cuiabá/Várzea Grande, MT, Brasil)

MEMBROS DO CONSELHO EDITORIAL:

Antonio Carlos Ligocki Campos

Universidade Federal do Paraná, Departamento de Cirurgia do Setor de Ciências da Saúde (Curitiba, PR, Brasil)

Dan Linetzky Waitzberg

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Departamento de Gastroenterologia (São Paulo, SP, Brasil)

Maria Isabel Toulson Davisson Correia

Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Cirurgia (Belo Horizonte, BH, Brasil)

EDITORES ASSOCIADOS NACIONAIS

Médicos

Cervantes Caporossi

Universidade Federal de Mato Grosso, Centro Universitário de Várzea Grande, Hospital Santa Rosa – Cuiabá-MT

Juliana de Carvalho Machado

Hospital Governador Israel Pinheiro (HGIP)/Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais (IPSEMG)

Fernanda Luisa Ceraglioli Oliveira

Escola Paulista de Medicina /UNIFESP - Disciplina de Nutrologia - Departamento de Pediatria

Alessandra Miguel Borges

Centro de Pesquisas Oncológicas de Florianópolis (CEPON) (Florianópolis, SC, Brasil)

Melina Gouveia Castro

Hospital Israelita Albert Einstein (São Paulo, SP, Brasil)

Oderly Ramos Júnior

Universidade Federal do Paraná e Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná, Disciplina de Gastroenterologia (Curitiba, PR, Brasil)

Pediatria

Mario Cicero Falcão

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Departamento de Pediatria (São Paulo, SP, Brasil)

Rubens Feferbaum

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Departamento de Pediatria (São Paulo, SP, Brasil)

José Vicente Spolidoro

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Departamento de Pediatria (Porto Alegre, RS, Brasil)

Nutricionistas

Guilherme Duprat Ceniccolla

Hospital de Base de Brasília (Brasília, DF, Brasil)

Leticia Fuganti Campos

Comitê de Nutrição Braspen (PR, Brasil)

Ana Paula Noronha Barré

Hospital Israelita Albert Einstein (São Paulo, SP, Brasil)

Diana Borges Dock Nascimento

Universidade Federal de Mato Grosso, Departamento de Nutrição (Cuiabá, MT, Brasil)

Silvana Paiva Orlandi

Universidade Federal de Pelotas, Faculdade de Nutrição (Pelotas, RS, Brasil)

Simone Vasconcelos Generoso

Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Nutrição (Belo Horizonte, MG, Brasil)

Enfermeiros

Jaqueline Almeida Guimaraes Barbosa

Universidade Federal de Minas Gerais-UFMG, Departamento de Enfermagem Básica (Belo Horizonte, MG, Brasil)

Claudia Satiko Takemura Matsuba

Hospital do Coração-São Paulo, Equipe Multiprofissional Terapia Nutricional - EMTN (São Paulo, SP, Brasil)

Leticia Faria Serpa

Hospital Alemão Oswaldo Cruz (São Paulo, SP, Brasil)

Bióloga

Raquel Susana Matos de Miranda Torrinhos

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Departamento de Gastroenterologia (São Paulo, SP, Brasil)

EDITORES ASSOCIADOS INTERNACIONAIS

Alessandro Laviano

University of Rome (Roma, Itália)

Andrew Ukleja

Department of Gastroenterology at Cleveland Clinic Florida (Weston, Florida, EUA)

Carla Prado

University of Alberta (Alberta, Canadá)

Carol Ireton Jones

Nutrition Therapy Specialist, Carrollton, Texas (Carrollton, Texas, EUA)

Gordon Jensen

University of Vermont College of Medicine (Burlington, Vermont, EUA)

Nicolas Velasco

Pontifical Catholic University of Chile (Santiago, Chile)

Luiza Kent Smith

University of Saskatchewan (Saskatoon, Saskatchewan, Canada)

Paula Alves

Instituto Portugues de Oncologia do Porto de Francisco Gentil (IPOPFG-E.P.E) (Porto, Portugal)

Remy Meier

Medical University Hospital Liestal (Liestal, Switzerland)

Robert Martindale

Oregon Health & Science University (Eugene, Oregon, EUA)

Stephen McClave

University of Louisville (Louisville, Kentucky, EUA)

Vanessa Fuchs

Universidad ANAHUAC and UNAM (Cidade do México, México)

COMITÊ CONSULTIVO

Joel Faintuch

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Departamento de Gastroenterologia (São Paulo, SP, Brasil)

Steven B. Heymsfield

Pennington Biomedical Research Center (Baton Rouge, Louisiana, EUA)

Secretária:

Vanice Silva de Oliveira Freitas

Revisão Científica:

Rosângela Monteiro e Matheus Batista dos Santos Pepe

Projeto Gráfico, Diagramação e Revisão:

Criativa Comunicação e Editora

Impressão:

Imagem Digital



Brazilian Society of Parenteral and Enteral Nutrition

www.braspen.org

PRESIDENTE:

Thiago José Martins Gonçalves

VICE-PRESIDENTE

PRIMEIRO SECRETÁRIO

Liane Brescovici Nunes de Matos

SEGUNDA SECRETÁRIA

Juliana Tepedino Martins Alves

PRIMEIRO TESOUREIRO

SEGUNDA TESOUREIRA

CONSELHO FISCAL

Silvio José de Lucena Dantas

Lucas Lima de Carvalho

Alberto José de Barros Neto

Suely Itsuko Ciosak

Denise Philomene Joseph Van Aanholt

Irene de Pedro Netto

CONSELHO CONSULTIVO

Ricardo Schiling Rosenfeld

Paulo César Ribeiro

Wander Campos

Lindinalda de França Rocha

Jaqueline Almeida Guimarães Barbosa

Ricardo Tadeu Prete

Diana Borges Dock Nascimento

Guilherme Cenicolla Duprat

COMITÊ DE DEFESA PROFISSIONAL

Jorge Carlos Machado Curi

Fabiano Girade Correa

Cibelle Ribeiro Guimarães Silva

Décio dos Reis Ribeiro

Ana Maria Furkim

Maria Carolina Gonçalves Dias

COMITÊ DE FARMÁCIA

Presidente:

Márcia de Souza Antunes

Vice-Presidente:

Mario Jorge Sobreira da Silva

Secretário:

Gisele Resque Vieira Auad

COMITÊ DE NUTRIÇÃO

Presidente:

Leticia Fuganti Campos

Vice-Presidente:

Priscilla Alves Barreto

Secretária:

Camila Prim

COMITÊ DE ENFERMAGEM

Presidente:

Cláudia Satiko Takemura Matsuba

Vice-Presidente:

Andreia Maria Minutti de Almeida

Secretária:

Fernanda Ramires Totti

COMITÊ DE FONOAUDIOLOGIA

Presidente:

Maria de Fatima Lago Alvite

Vice-Presidente:

Christiane Lopes de Albuquerque

Secretária:

Irene de Pedro Netto

COMITÊ DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

Presidente:

Daniela Gomes

Vice-Presidente:

Jochemara Gurmini

Secretária:

Monica Lisboa Chang Wayhs

COMITÊ DE REABILITAÇÃO INTESTINAL

Presidente:

Silvio Dantas

Vice-Presidente:

Maria de Lourdes Teixeira da Silva

Secretário:

João Wilney Franco Filho

COMITÊ DE ASSISTÊNCIA DOMICILIAR

Presidente:

Denise Philomene Joseph Van Aanholt

Vice-Presidente:

Nara Lucia Andrade Lopes

Secretária:

Cristiane D' Almeida

MEMBROS DO COMITÊ EDUCACIONAL

José Eduardo de Aguiar Siqueira do Nascimento

Diogo Oliveira Toledo

Melina Gouveia Castro

Maria Cristina Gonzalez

Ana Paula Barrere

Priscila Alves Barreto

Leticia Faria Serpa

Ricardo Ferrer

Livia Maria Gonçalves Barbosa

Claudete Jacyczen

Maria de Fatima Lago Alvite

Christiane Lopes de Albuquerque

Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral

BRASPEN Journal, ISSN 2525-7374, é órgão oficial de divulgação da Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (BRASPEN).

Disponível on line: <http://www.braspen.org/braspen-journal>

Responsabilidade legal: A Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral e os editores do BRASPEN Journal não podem ser responsabilizados por erros, danos ou por qualquer consequência de lesão a pacientes ou indivíduos derivados do uso das informações contidas nesta publicação. Os pontos de vista e as opiniões expressas pelos autores não necessariamente refletem aqueles do corpo editorial; tampouco a publicação de anúncios constitui qualquer endosso da Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral ou do Corpo Editorial aos produtos anunciados pelos fabricantes.

© 2023 Copyright: Todos os direitos reservados. Os artigos podem ser reproduzidos para uso pessoal. Nenhuma outra modalidade de publicação pode reproduzir os artigos publicados sem a prévia permissão, por escrito, da Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral.

Endereço para correspondência: BRASPEN Journal. Rua Abílio Soares, 233 Conjunto 144 – São Paulo, SP, Brasil – CEP: 04005-000

Telefone: (11) 3889-9909 – E-mail: revista@braspen.org

DIRETRIZ BRASPEN DE TERAPIA NUTRICIONAL NO PACIENTE GRAVE

AUTORES

Melina Gouveia Castro

Paulo Cesar Ribeiro

Liane Brescovici Nunes de Matos

Henrique Barbosa Abreu

Thaís de Assis

Priscilla Alves Barreto

Guilherme Duprat Ceniccola

Haroldo Falcão Ramos da Cunha

Rodrigo Costa Gonçalves

Thiago José Martins Gonçalves

Sérgio Henrique Loss

Diego Silva Leite Nunes Nunes

Juliana Tepedino Martins Alves

Diogo Oliveira Toledo

Glossário

ACERTO:	Aceleração da Recuperação Total Pós-Operatória	IRA:	Injúria renal aguda
AND-ASPEN:	<i>Academy of Nutrition and Dietetics American Society for Parenteral and Enteral Nutrition</i>	MAN:	Mini Avaliação Nutricional
ASG:	Avaliação Subjetiva Global	MST:	Ferramenta de triagem de desnutrição
ASPEN:	<i>American Society for Parenteral and Enteral Nutrition</i>	MUST:	Instrumento Universal de Triagem de Desnutrição
APACHE II:	<i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II</i>	NE:	Nutrição enteral
ASPEN-SCCM:	<i>American Society for Parenteral and Enteral Nutrition-Society of Critical Care Medicine</i>	NMNO:	Necrose mesentérica não oclusiva
ATP:	Adenosina trifosfato	NP:	Nutrição parenteral
BRASPEN:	Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral	NPS:	Nutrição Parenteral Suplementar
CI:	Calorimetria indireta	NPT:	Nutrição parenteral total
CMIS:	Células mieloides imunossupressoras	NRS-2002:	<i>Nutritional Risk Screening</i>
CO ₂ :	Gás carbônico	NUTRIC:	<i>Nutrition Risk in Critically Ill</i>
DHA:	Ácido graxo docosa-hexaenoico	P:	Fósforo
DPOC:	Doença pulmonar obstrutiva crônica	PaCO ₂ :	Pressão parcial de gás carbônico
DVA:	Droga vasoativa	PROTINVENT:	<i>Protein Intake and Clinical Outcomes of Adult Critically Ill Patients on Prolonged Mechanical Ventilation</i>
EL:	Emulsão lipídica	SAPS 3:	<i>Simplified Acute Physiology III</i>
EPA:	Ácido graxo eicosapentaenoico	SOFA:	<i>Sepsis-Related Organ Failure Assessment</i>
ERAS:	<i>Enhanced Recovery After Surgery</i>	TCE:	Traumatismo cranioencefálico
ESICM:	<i>European Society of Intensive Care Medicine</i>	TGI:	Trato gastrointestinal
ESPEN:	<i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism</i>	TN:	Terapia nutricional
FODMAPS:	Carboidratos de cadeia curta, oligossacarídeos fermentáveis, dissacarídeos e monossacarídeos e polióis	TNE:	Terapia nutricional enteral
GER:	Gasto energético de repouso	TRR:	Terapia de reposição renal
GLIM:	<i>Global Leadership Initiative on Malnutrition</i>	TRRC:	Terapia de reposição renal continua
GRADE:	<i>Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation</i>	UTI:	Unidade de terapia intensiva
ICS:	Infecção de corrente sanguínea	VCO ₂ :	Volume de dióxido de carbono produzido
IMC:	Índice de massa corporal	VO ₂ :	Volume de oxigênio consumido
IMNO:	Isquemia mesentérica não oclusiva	VM:	Ventilação mecânica
		VRG:	Volume residual gástrico

Sumário

Diretrizes na Prática – Diretriz BRASPEN de Terapia Nutricional no Paciente Grave 1

Guidelines in Practice - BRASPEN Guideline for Nutritional Therapy in the Critically Ill Patient

Diretriz BRASPEN de Terapia Nutricional no Paciente Grave 2

BRASPEN Guideline for Nutritional Therapy in the Critically Ill Patient

Melina Gouveia Castro

Paulo Cesar Ribeiro

Liane Brescovici Nunes de Matos

Henrique Barbosa Abreu

Thaís de Assis

Priscilla Alves Barreto

Guilherme Duprat Ceniccola

Haroldo Falcão Ramos da Cunha

Rodrigo Costa Gonçalves

Thiago José Martins Gonçalves

Sérgio Henrique Loss

Diego Silva Leite Nunes Nunes

Juliana Tepedino Martins Alves

Diogo Oliveira Toledo



**CITE OS ARTIGOS DO BRASPEN JOURNAL NAS SUAS PUBLICAÇÕES.
AS CITAÇÕES ROBUSTECERÃO NOSSAS CHANCES DE INDEXAÇÃO.**

Diretrizes na Prática – Diretriz BRASPEN de Terapia Nutricional no Paciente Grave

Guidelines in Practice - BRASPEN Guideline for Nutritional Therapy in the Critically Ill Patient

A ciência evolui rapidamente e, frequentemente, conceitos válidos há poucos anos mudam e precisam ser revistos. Neste sentido, é com grande satisfação que anunciamos este suplemento do BRASPEN Journal com mais uma atualização das diretrizes.

Essa Diretriz BRASPEN é baseada em evidências e foi preparada por um grupo de especialistas, apresentando 56 questões específicas, de relevância para a prática da terapia nutricional no paciente grave. As respostas agregam um conjunto de recomendações desenvolvidas para ajudar os profissionais de saúde na tomada de decisões, indicando os níveis de evidência seguindo as condutas do sistema GRADE.

A Diretriz aborda questões que vão desde a triagem e diagnóstico nutricional no paciente grave até a terapia nutricional em situações específicas, como cirúrgicos, queimados ou pancreatite, por exemplo. Ela também apresenta um quadro com a lista das recomendações.

As Diretrizes BRASPEN formulam linhas de tratamento baseadas no contexto multidisciplinar, promovem a uniformização das práticas de terapia nutricional, racionalizam seu uso e, conseqüentemente, podem reduzir custos e beneficiar o paciente grave, garantindo que os nossos pacientes recebam a terapia nutricional dentro dos mais elevados padrões científicos nacionais e internacionais.

Parabenizamos os autores dessa atualização por todo o esforço, competência e empenho em atualizar e uniformizar conceitos e cuidados no paciente grave, e convidamos a todos os leitores desta revista a aproveitarem ao máximo este material e participarem das atividades da BRASPEN relacionadas à atualização da terapia nutricional no paciente grave.

José Eduardo de Aguiar-Nascimento¹ e Paula Pexe A. Machado²

¹Editor Chefe

²Editora Executiva

Diretriz BRASPEN de Terapia Nutricional no Paciente Grave

BRASPEN Guideline for Nutritional Therapy in the Critically Ill Patient

DOI: 10.37111/braspenj.diretrizDOENTEGRAVE

Melina Gouveia Castro¹
Paulo Cesar Ribeiro²
Liane Brescovici Nunes de Matos³
Henrique Barbosa Abreu⁴
Thaís de Assis⁵
Priscilla Alves Barreto⁶
Guilherme Duprat Ceniccola⁷
Haroldo Falcão Ramos da Cunha⁸
Rodrigo Costa Gonçalves⁹
Thiago José Martins Gonçalves¹⁰
Sérgio Henrique Loss¹¹
Diego Silva Leite Nunes¹²
Juliana Tepedino Martins Alves¹³
Diogo Oliveira Toledo¹⁴

Endereço para correspondência

Melina Gouveia Castro
Rua Abílio Soares, 233, cj. 144 - Paraíso - São Paulo, SP, Brasil - CEP 04005-000
E-mail: melinagcastro@gmail.com

Unitermos

Estado Crítico. Nutrição Enteral. Nutrição Parenteral.

Keywords

Critical Illness. Enteral Nutrition. Parenteral Nutrition

Submissão

14 de abril de 2023

Aceito para publicação

05 de maio de 2023

INTRODUÇÃO

A terapia nutricional (TN) faz parte do cuidado essencial ao paciente crítico. O reconhecimento da necessidade de implementar de forma precoce a TN, principalmente em pacientes em risco nutricional, bem como estudos demonstrando o efeito da perda de massa magra no desfecho de pacientes críticos, são exemplos desse fenômeno.

A noção já incorporada pelo profissional de saúde de embasar suas ações pela ciência baseada em evidências torna essencial e constante a revisão de resultados da literatura e a publicação de diretrizes que compilem os principais estudos dentro de uma pergunta de pesquisa traduzida em uma situação prática. Com essa visão, foi revisada a Diretriz Brasileira de Terapia Nutricional no Paciente Grave. Este documento foi elaborado de forma a apresentar perguntas específicas, cada uma com seu nível de evidência e respostas objetivas. Mesmo sendo as recomendações aqui apresentadas pautadas em evidências, é primordial o entendimento de que as decisões clínicas sempre devem ter como soberanas as condições clínicas atuais e circunstâncias individuais de cada paciente.

1. Doutora em Ciências pela Faculdade de Medicina da USP, Médica da EMTN do Hospital Israelita Albert Einstein, Coordenadora da Pós-Graduação de Terapia Nutricional em Pacientes Graves do Hospital Israelita Albert Einstein. São Paulo, SP, Brasil.
2. Gerente Médico da EMTN do Hospital Sírio-Libanês, Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB e especialista em Nutrição Parenteral e Enteral pela SBNPE/BRASPEN. São Paulo, SP, Brasil.
3. Doutora em Ciências pela USP, Especialista em Nutrição Parenteral e Enteral pela BRASPEN, Hospital Vila Nova Star; Ac Camargo Cancer Center. São Paulo, SP, Brasil.
4. Nutricionista, Médico, Especialista em Terapia Nutricional Enteral e Parenteral pela SBNPE/BRASPEN, Especialista em Nutrição Clínica e Metabolismo pela ESPEN, Mestre em ciências para a Saúde pela ESCS, Assistente da EMTN do Hospital Regional de Santa Maria (HRSM) e do Instituto Brasileiro de Nutrologia (IBRANUTRO). Brasília, DF, Brasil.
5. Nutricionista, Especialista em Terapia Nutricional Parenteral e Enteral pela SBNPE/BRASPEN, Pós graduada em Cuidados Intensivos de Adultos pelo programa de Residência Multiprofissional da UNIFESP, Membro do Departamento de Nutrição da SOPATI gestão 2022-2023, Mestranda em Pesquisa Clínica pela UNESP. Bauru, SP, Brasil.
6. Nutricionista da UTI do Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD), Coordenadora do Grupo de Pesquisas Clínicas do Serviço de Terapia Intensiva do HNMD, Vice Presidente do Comitê de Nutrição da SBNPE/BRASPEN (22-23), Mestranda em Nutrição Clínica pela UFRJ, Especialista em Terapia Nutricional Parenteral e Enteral pela BRASPEN e em Nutrição Clínica pela ASBRAN, Pós-graduada em Terapia Nutricional pela UERJ. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
7. Nutricionista, Especialista em Terapia Nutricional Parenteral e Enteral pela SBNPE/BRASPEN, Doutor e Mestre em Nutrição Humana pela UnB, Graduado no Principles and Practice of Clinical Research, Harvard, Tutor da Residência Multiprofissional em Terapia Intensiva da SES-DF, Membro da EMTN do HBDF. Brasília, DF, Brasil.
8. Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB e Terapia Nutricional Parenteral e Enteral Especialista em Nutrologia pela ABRAN. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
9. Especialista em Nutrologia e Medicina Intensiva e Nutrição Parenteral e Enteral pela SBNPE/BRASPEN. Goiânia, GO, Brasil.
10. Doutor em Ciências Médicas pela Universidade Nove de Julho, Especialista em Nutrologia pela ABRAN e em Nutrição Parenteral e Enteral pela SBNPE/BRASPEN. São Paulo, SP, Brasil.
11. Mestre em ciências da saúde pela UFRGS, Especialista em Terapia Nutricional pela SBNPE/BRASPEN, Especialista em Nutrologia pela ABRAN, Especialista Medicina Intensiva pela AMIB e MBA em Gestão em Negócios de Saúde pela ESPM. Porto Alegre, RS, Brasil.
12. Médico Intensivista pela AMIB, Especialista em Nutrição Parenteral e Enteral pela SBNPE/BRASPEN, Mestre em Ciências Médicas pela UFRGS, Doutor em Ciências Médicas pela UFRGS. Porto Alegre, RS, Brasil.
13. Especialista em Terapia nutricional pela SBNPE/BRASPEN, Especialista em Nutrologia pela ABRAN. Brasília, DF, Brasil.
14. Doutor em Ciências da Saúde pela USP. São Paulo, SP, Brasil.

MÉTODO

A presente diretriz foi elaborada no formato de perguntas e respostas, considerando os principais estudos recentes de relevância científica, baseado no sistema *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE). O sistema GRADE é utilizado

a fim de garantir o melhor embasamento científico que suporte as recomendações para adotar ou rejeitar uma conduta específica. O Quadro 1 apresenta os critérios de seleção baseados em tal sistema, onde o nível da evidência foi classificado em quatro categorias distintas: alto, moderado, baixo e muito baixo.

Quadro 1 – Sistema *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE).

Nível	Definição	Implicações	Fontes de informação
Alto	Há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo daquele estimado	É improvável que trabalhos adicionais irão modificar a confiança na estimativa do efeito	<ul style="list-style-type: none"> • Ensaios clínicos randomizados bem delineados, com amostras representativas • Em alguns casos, estudos observacionais bem delineados, com achados consistentes*
Moderado	Há confiança moderada no efeito estimado	Trabalhos futuros poderão mudar a confiança na estimativa de efeito	<ul style="list-style-type: none"> • Ensaios clínicos com limitações leves** • Estudos observacionais bem delineados, com achados consistentes*
Baixo	A confiança no efeito é limitada	Trabalhos futuros provavelmente terão impacto importante em nossa confiança na estimativa do efeito	<ul style="list-style-type: none"> • Ensaios clínicos com limitações moderadas** • Estudos observacionais comparativos: coorte e caso-controle
Muito Baixo	A confiança na estimativa de efeito é muito limitada. Há importante grau de incerteza nos achados	Qualquer estimativa de efeito é incerta	<ul style="list-style-type: none"> • Ensaios clínicos com limitações graves** • Estudos observacionais comparativos com presença de limitações** • Estudos observacionais não comparativos*** • Opinião de especialistas

Fonte: Elaboração: GRADE Working Group: <http://www.gradeworkinggroup.org>

*Estudo de coorte sem limitações metodológicas, com achados consistentes, apresentando tamanho de estudo grande /ou gradiente dose-resposta.

**Limitações: vieses no delineamento do estudo, inconsistência nos resultados, desfechos substituídos ou validade externa comprometida.

***Séries e relatos de casos.

Lista das principais recomendações.

1. TRIAGEM E AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

1.1. Ferramentas de triagem nutricional devem ser aplicadas em pacientes críticos?

Sim, com a triagem nutricional é possível reconhecer rapidamente pacientes em processo de desnutrição inicial ou já desnutridos, para, assim, dar início à terapia nutricional de forma precoce e individualizada.

Nível de evidência: moderado.

1.2. A avaliação nutricional deve ser realizada no paciente crítico?

Sim, a avaliação nutricional deve ser realizada após a triagem nutricional durante as primeiras 48h de admissão na UTI, devendo ser repetida a cada 7-10 dias.

Nível de evidência: moderado.

1.3. Qual método deve ser utilizado para avaliar a necessidade energética no paciente crítico?

Recomendamos a utilização da calorimetria indireta (CI) para estimar o gasto energético de repouso (GER), com o intuito de planejar a oferta energética em pacientes críticos que necessitam de terapia nutricional. O método deve ser empregado sempre que disponível, uma vez que equações preditivas são consideradas imprecisas para os pacientes críticos, podendo subestimar ou superestimar as suas necessidades energéticas.

Nível de evidência: alto.

Na ausência da CI, as equações preditivas devem ser utilizadas com cautela.

Nível de evidência: baixo.

1.4. A oferta proteica deve ser monitorada no paciente grave?

Recomendamos a monitorização da oferta proteica em pacientes críticos. Contudo, ainda é incerto qual é a oferta ótima de proteína e como deve ser administrada a esses pacientes. Existem indícios de que a oferta proteica inadequada influencia no desfecho do paciente crítico, o que justificaria seu monitoramento.

Nível de evidência: moderado.

Continuação - Lista das principais recomendações.

2. INÍCIO DE TERAPIA NUTRICIONAL (TN)**2.1. Existe benefício de iniciar precocemente (24-48 horas) a terapia nutricional enteral (TNE)?**

Sugerimos o início precoce (24-48 horas) da TNE, em pacientes críticos com inviabilidade de alimentação por via oral.

Nível de evidência: moderado.

2.2. Qual é a via preferencial em pacientes críticos, nutrição enteral ou parenteral?

Sugerimos o uso de nutrição enteral (NE) ao invés de nutrição parenteral (NP), em pacientes críticos com indicação de TN.

Nível de evidência: muito baixo.

2.3. Qual deve ser o posicionamento da sonda: gástrico ou pós-pilórico?

Sugerimos a administração da NE em posição gástrica como padrão. Considerar posicionamento pós-pilórico em pacientes com alto risco para aspiração, na intolerância à dieta não resolvida com procinéticos ou se contraindicada clinicamente a alimentação via gástrica.

Nível de evidência: moderado.

2.4. Deve-se ter cautela na administração de dieta enteral em pacientes em uso de droga vasoativa (DVA)?

O uso de DVA, per se, não contraindica o início ou manutenção da TNE, mas se deve ter maior cautela conforme houver aumento da dose. Sugerimos que os pacientes de UTI em uso de DVA podem iniciar/reiniciar TNE em baixa dose (trófica ~ 10 a 20 ml/h) e evolução com cautela, com acompanhamento de sinais e sintomas de intolerância, desde que haja estabilidade hemodinâmica com restabelecimento da microperfusão tecidual e ressuscitação volêmica adequada.

Sugerimos que a TNE deve ser adiada ou suspensa em pacientes hemodinamicamente instáveis com choque não controlado.

Nível de evidência: opinião de especialista.

3. DOSE DE NUTRIÇÃO ENTERAL (NE)**3.1. Devemos utilizar NE hipocalórica/trófica ou plena em pacientes críticos?**

Não existe evidência suficiente até o momento para recomendar nutrição hipocalórica ou plena na UTI. Sugerimos que pacientes desnutridos prévios ou de alto risco nutricional não recebam nutrição hipocalórica/trófica, desde que exista tolerância gastrointestinal e condição clínica que permita o regime pleno.

Nível de evidência: opinião de especialista.

3.2. Qual é a oferta energética ideal para o paciente crítico?

Recomendamos iniciar com uma oferta energética mais baixa, cerca de 15 a 20 kcal/kg, e progredir para 25 a 30 kcal/kg, entre o 4º e o 7º dia, aos pacientes que já se encontram na fase pós aguda/recuperação.

Caso disponha de Cl, ofertar na fase inicial entre 50 e 70% do gasto energético aferido e progredir para 100% após o quarto dia, nos pacientes que já se encontram na fase pós aguda/recuperação.

Nível de evidência: baixo.

3.3. Qual é a oferta proteica ideal para o paciente crítico?

Recomendamos que doentes críticos recebam até 1,2 g de proteína/kg de peso/dia na fase inicial da doença, aproximadamente até o D4. Após o D4, considerando que o paciente não esteja em sua fase aguda inicial, recomendamos evoluir a oferta para 1,3 e 2 g de proteína/kg de peso/dia.

Nível de evidência: baixo.

4. TOLERABILIDADE E ADEQUAÇÃO**4.1. Existe indicação de alimentação pós-pilórica em pacientes em alto risco de aspiração?**

O acesso gástrico deve ser utilizado como abordagem padrão para iniciar a NE. Em pacientes com intolerância à alimentação gástrica não resolvida com agentes procinéticos, a alimentação pós-pilórica deve ser utilizada.

Nível de evidência: baixo.

Em pacientes considerados de alto risco para aspiração, alimentação pós-pilórica, principalmente jejunal, pode ser utilizada.

Nível de evidência: opinião de especialista.

4.2. Qual é a recomendação do posicionamento semi-recumbente do leito dos pacientes críticos?

Sugerimos o uso de diretrizes de enfermagem para reduzir o risco de aspiração e pneumonia aspirativa relacionada à ventilação. Em todos os pacientes intubados na UTI recebendo NE, a cabeceira do leito deve ser elevada 30–45° e a realização de higiene bucal com clorexidina, duas vezes ao dia, deve ser considerada.

Nível de evidência: moderado.

Continuação - Lista das principais recomendações.

4.3. Procinéticos e agentes pró-motilidade devem ser utilizados?

Em pacientes críticos com intolerância à alimentação gástrica, a eritromicina intravenosa deve ser usada como terapia procinética de primeira linha. Alternativamente, a metoclopramida intravenosa ou uma combinação de metoclopramida e eritromicina pode ser usada como terapia procinética.

Nível de evidência: baixo.

4.4. O volume residual gástrico (VRG) deve ser utilizado de rotina em pacientes críticos?

Sugerimos que a medida do VRG não seja usada como parte dos cuidados de rotina para monitorar pacientes de terapia intensiva em TNE.

Nível de evidência: moderado.

Em paciente em que seja indicada a aferição do VRG, deve-se manter infusão da NE quando VRG <500 ml, na ausência de outros sinais de intolerância.

Nível de evidência: baixo.

4.5. Qual método de infusão utilizar: contínuo ou intermitente?

Não há evidência na literatura quanto à superioridade do método de infusão da TNE.

Nível de evidência: opinião de especialista.

4.6. A diarreia deve ser motivo de interrupção da NE?

Sugerimos que a TNE não deva ser interrompida automaticamente por diarreia, mas que a infusão seja continuada, enquanto se avalia a etiologia da diarreia, para determinar tratamento adequado.

Nível de evidência: baixo.

4.7. Protocolos devem ser utilizados para aumentar a oferta calórica?

Recomendamos que protocolos institucionais de TN sejam implementados e gerenciados, para melhorar a adequação da mesma.

Nível de evidência: opinião de especialista.

5. SELEÇÃO DA FÓRMULA APROPRIADA

5.1. Existe recomendação para dietas imunomoduladoras em pacientes críticos?

Sugerimos que formulações enterais imunomoduladoras não devam ser utilizadas rotineiramente em UTI. Em pacientes cirúrgicos hemodinamicamente estáveis, em pós-operatório de cirurgias de grande porte, principalmente por câncer, a utilização destas formulações deve ser considerada.

Nível de evidência: baixo.

5.2. Pode-se utilizar fibras no doente grave?

Em pacientes que estejam hemodinamicamente compensados e não apresentem disfunção no trato gastrointestinal, o uso de fibras solúveis pode ser considerado.

Nível de evidência: opinião de especialista.

6. NUTRIENTES ESPECIAIS

6.1. Existe indicação de glutamina enteral suplementar no paciente crítico?

Não recomendamos o uso rotineiro de suplementação de glutamina enteral em pacientes críticos.

Nível de evidência: baixo.

7. INDICAÇÃO DE NUTRIÇÃO PARENTERAL (NP)

7.1. Quando iniciar NP em paciente de alto risco ou gravemente desnutrido com contraindicação à NE?

Em pacientes com alto risco ou já desnutridos e impossibilitados de utilizar o trato digestório, deve-se iniciar a NP assim que vencida a fase de ressuscitação e estabilização iniciais.

Nível de evidência: opinião de especialista.

7.2. Quando devemos iniciar a nutrição parenteral suplementar (NPS)?

A NPS não deve ser sistematicamente utilizada, na primeira semana, em pacientes graves.

Nível de evidência: alto.

Continuação - Lista das principais recomendações.

7.3. Qual emulsão lipídica (EL) utilizar no doente grave?

Não recomendamos a utilização de EL baseadas exclusivamente em óleo de soja.

Nível de evidência: moderado.

7.4. Devemos utilizar NP pronta para uso ou manipulada?

Não existem evidências de superioridade clínica entre o uso de NP pronta para uso e NP individualizada.

Nível de evidência: moderado.

7.5. Qual é a glicemia alvo em pacientes em uso de NP?

Recomendamos que glicemia, medida no sangue, deve estar situada na faixa de 140 a 180 mg/dL, para pacientes clínicos e cirúrgicos sob cuidados intensivos.

Nível de evidência: moderado.

7.6. Devemos utilizar glutamina parenteral em pacientes graves em uso de NP?

O uso parenteral de glutamina está contraindicado para pacientes na fase aguda de doença grave, com disfunção orgânica múltipla, disfunção renal, disfunção hepática ou instabilidade hemodinâmica e em doses acima de 0,5 g/kg/d.

Nível de evidência: alto.

8. DISFUNÇÃO RESPIRATÓRIA**8.1. Há vantagem no uso de dietas com alto teor de lipídio e baixo teor de carboidrato para pacientes críticos com disfunção pulmonar?**

Sugerimos não utilizar fórmulas com alto teor de lipídio e baixo carboidrato para manipular coeficiente respiratório e reduzir produção de CO₂, em pacientes críticos com disfunção pulmonar.

Nível de evidência: baixo.

8.2. Uso de fórmulas enterais densas para restringir oferta hídrica beneficia pacientes críticos com disfunção pulmonar aguda?

Sugerimos utilizar fórmulas enterais a partir de 1,5 kcal/ml, em pacientes com disfunção respiratória aguda que necessitem de restrição hídrica.

Nível de evidência: opinião de especialista.

8.3. Fosfato sérico deve ser monitorizado em pacientes críticos sob NE/NP?

Sugerimos monitorização frequente do fósforo sérico, em pacientes críticos, e reposição adequada quando apropriado.

Nível de evidência: baixo.

9. DISFUNÇÃO RENAL**9.1. Quais são as recomendações calóricas e proteicas em adultos críticos com injúria renal aguda (IRA)? Há indicação para fórmulas enterais especializadas?**

Pacientes críticos com IRA devem receber fórmulas enterais padrão e recomendações energéticas semelhantes aos demais pacientes críticos. Em caso de distúrbios eletrolíticos importantes, fórmulas especializadas devem ser consideradas.

Nível de evidência: moderado.

9.2. Em pacientes críticos com IRA em terapia dialítica, qual é a meta proteica apropriada para compensar as perdas? É racional restringir proteína para prevenir lesão renal adicional?

A recomendação de proteínas para pacientes hipercatabólicos com IRA e sem terapia de reposição renal (TRR) é de 1,3-1,5 g/kg/dia. Em TRR intermitente, a recomendação é de cerca de 1,5 g/kg/dia. Em TRR contínua, deve ser de 1,7-2,5 g/kg/dia. Proteínas não devem ser restringidas para pacientes hipercatabólicos com objetivo de evitar ou retardar o início de TRR.

Nível de evidência: baixo.

10. PANCREATITE**10.1. Como deve ser guiada a estratégia nutricional na pancreatite aguda?**

Recomenda-se avaliar a gravidade da pancreatite aguda, a fim de guiar a estratégia nutricional.

Nível de evidência: baixo.

10.2. Está indicada NE especializada na pancreatite aguda leve e moderada? Quando indicar?

Na pancreatite aguda não grave (leve e moderada), cujo tratamento restringe-se a controle sintomático na maioria dos casos, o uso rotineiro de fórmulas enterais especializadas ou de NP não está recomendado como rotina.

Nível de evidência: baixo.

Continuação - Lista das principais recomendações.

10.3. Na pancreatite aguda, há diferença da via entérica gástrica ou jejunal?

Não existe diferença em relação à tolerância quanto à utilização da estratégia gástrica ou jejunal.

Nível de evidência: baixo.

10.4. Quando devemos indicar nutrição parenteral na pancreatite aguda?

Em pacientes eutróficos, a via parenteral deve ser indicada quando há contra-indicação formal à utilização do trato digestório ou não se conseguir atingir 60% das necessidades calóricas estimadas após sete dias de tentativa através da via enteral. Em pacientes desnutridos, as necessidades nutricionais devem ser atingidas o mais breve possível, não havendo respaldo para atraso na TN plena.

Nível de evidência: opinião de especialista.

10.5. Probióticos estão indicados na pancreatite aguda grave?

Probióticos não devem ser usados de maneira rotineira na pancreatite aguda grave.

Nível de evidência: baixo.

10.6. Está indicado o uso de fórmulas semi/elementares e imunonutrientes na pancreatite aguda grave?

O uso rotineiro de formulações hidrolisadas (oligoméricas ou elementares) não é recomendado.

Nível de evidência: opinião de especialista.

O uso de glutamina enteral e/ou parenteral numa dose de 0,3-0,5 g/kg/dia pode ser considerado.

Nível de evidência: baixo.

10.7. Na presença de intolerância, como aumentar a tolerabilidade da dieta enteral em pancreatite aguda moderada/grave?

Medidas como uso de sonda de alimentação em posição pós-pilórica, procinéticos, uso de sonda gástrica para drenagem e uso de formulações especializadas semi/elementares são recomendadas, na tentativa de implementação e progressão do aporte nutricional enteral quando houver sinais de intolerância do trato gastrointestinal (TGI).

Nível de evidência: opinião de especialista.

11. CIRÚRGICOS CRÍTICOS**11.1. O uso da triagem nutricional pode identificar os pacientes críticos submetidos a cirurgia de grande porte que se beneficiarão da TN pós-operatória de forma mais efetiva que os tradicionais marcadores de avaliação nutricional?**

Sugerimos que a determinação do risco nutricional seja realizada em todos os pacientes críticos no pós-operatório de cirurgia de grande porte e que os níveis plasmáticos das proteínas viscerais (albumina, pré-albumina, transferrina) não sejam utilizados como marcadores de desnutrição, e sim como marcadores inflamatórios.

Nível de evidência: opinião de especialista.

11.2. Quando deve-se iniciar NE precoce no pós-operatório?

O uso de NE precoce no pós-operatório é desejável, desde que a via oral não consiga suprir pelo menos 60% da meta estipulada. A NP será indicada apenas quando a NE não for possível ou quando a NE não conseguir suprir pelo menos 60% da meta estipulada por 7 dias.

Nível de evidência: muito baixo.

11.3. As fórmulas imunomoduladoras devem ser utilizadas rotineiramente no período pós-operatório?

Recomendamos o uso de fórmula imunomoduladora como suplemento ou NE, tanto no período pré-operatório (por cinco dias) quanto pós-operatório (por sete dias) para pacientes a serem submetidos a cirurgia de grande porte por câncer do TGI ou de cabeça e pescoço, especialmente naqueles com diagnóstico de desnutrição. O uso de fórmulas imunomoduladoras deve ser avaliado com cautela em vigência de sepse.

Nível de evidência: baixo.

11.4. O uso de NE é apropriado em situações difíceis, como íleo pós-operatório prolongado, anastomoses intestinais ou abdome aberto?

O uso precoce de NE ou oral no pós-operatório imediato não coloca em risco nenhuma anastomose feita em condições adequadas, mesmo em anastomoses de estômago ou reto. Pelo contrário, o uso precoce de NE no pós-operatório reduz a incidência de deiscência de anastomose. O abdome aberto não se constitui em uma contra-indicação para uso de nutrição enteral.

Nível de evidência: baixo/muito baixo.

11.5. Quando devemos utilizar NP no período pós-operatório?

Recomendamos o uso de NP precoce nos pacientes desnutridos ou com alto risco nutricional impossibilitados de serem alimentados por via oral ou enteral. Nos pacientes bem nutridos com contra-indicação do uso da via digestiva, deve-se esperar 7 dias para iniciar a NP.

Nível de evidência: opinião de especialista.

Continuação - Lista das principais recomendações.

11.6. Devemos iniciar a dieta via oral de pacientes cirúrgicos críticos no período pós-operatório com líquidos claros?

A utilização de líquidos claros como dieta de partida no pós-operatório não está indicada.

Nível de evidência: opinião de especialista.

12. OBESO CRÍTICO**12.1. Quando devemos iniciar a TN nos pacientes obesos críticos?**

Assim como nos pacientes eutróficos, nos pacientes obesos críticos, a dieta enteral deve ser iniciada nas primeiras 24-48 horas da admissão na UTI, quando a via oral não estiver disponível.

Nível de evidência: muito baixo.

12.2. Como fazer a avaliação nutricional no paciente obeso crítico?

No paciente obeso crítico, além dos parâmetros habituais da avaliação nutricional na UTI, devem ser utilizados marcadores de síndrome metabólica, como glicemia, triglicerídeos, colesterol total e frações, aferição da circunferência abdominal, quando possível, e presença de hipertensão arterial. Outros marcadores de inflamação, como proteína C reativa e sinais de resposta inflamatória sistêmica, também devem ser avaliados.

Nível de evidência: muito baixo.

12.3. Qual é a melhor estratégia nutricional para o paciente obeso crítico?

A TN hipocalórica e hiperproteica parece ser a estratégia mais adequada, com objetivo de preservar massa magra.

Nível de evidência: muito baixo.

12.4. Nos pacientes obesos críticos, qual é a meta calórico-proteica a ser atingida?

Nos pacientes obesos críticos, a meta calórica não deve ultrapassar 60-70% do alvo, medido por CI. Se a CI não estiver disponível, deve-se utilizar 11-14 kcal/kg/dia do peso real, para pacientes com IMC entre 30-50 kg/m², e 22-25 kcal/kg/dia do peso ideal para IMC eutrófico, se IMC >50 kg/m². Fornecer 2 gramas de proteína por kg de peso ideal por dia, caso IMC entre 30-40 kg/m², e até 2,5 gramas por kg de peso ideal por dia, se IMC >40 kg/m².

Nível de evidência: muito baixo.

12.5. Quais outros parâmetros devem ser monitorados nos pacientes obesos críticos?

Deve-se monitorar hiperglicemia, hiperlipemia, hipercapnia, ureia, balanço nitrogenado, balanço hídrico e esteatose hepática.

Nível de evidência: muito baixo.

13. CUIDADOS PALIATIVOS E FIM DE VIDA**13.1. Como deve-se proceder em relação à nutrição e hidratação nos pacientes em cuidados paliativos?**

Nutrição e hidratação artificial não são obrigatórias em caso de cuidados paliativos. A decisão deve ser baseada na experiência clínica, com comunicação eficiente com o paciente, família e conduta compartilhada, respeitando a autonomia e a dignidade do paciente.

Nível de evidência: muito baixo.

14. TRAUMA**14.1. Qual é a melhor estratégia nutricional para o paciente de trauma?**

É recomendado que a NE deve ser o principal modo de suporte em vez da NP e que deve ser iniciada nas primeiras 24 a 48 horas após a admissão, assim que a estabilidade hemodinâmica for atingida.

Nível de evidência: moderado.

14.2. Quais as recomendações especiais aos pacientes traumatizados?

Nas fases precoces, as metas de energia/proteína devem ser alcançadas progressivamente, assim como no paciente crítico. Ao longo da fase de recuperação, há necessidade de reajuste do plano nutricional para ofertas calóricas, que podem alcançar 40 kcal/kg/dia e de necessidades proteicas de até 2,0-2,5 g/kg de peso.

Nível de evidência: baixo.

As fórmulas com glutamina ou outros imunonutrientes devem ser consideradas no trauma, com potencial benefício em cicatrização e desfecho em alguns subgrupos, como, por exemplo, no traumatismo crânioencefálico (TCE).

Nível de evidência: baixo.

Continuação - Lista das principais recomendações.

15. QUEIMADOS**15.1. Quando iniciar TN em queimados e qual via utilizar?**

A TN deve ser recomendada assim que ressuscitação volêmica e estabilidade hemodinâmica forem atingidas, preferencialmente dentro das primeiras 24h. A via enteral é a via de escolha e a NP deve ser utilizada somente naqueles que não atingirem metas calóricas por essa via.

Nível de evidência: baixo.

15.2. Qual meta calórica e proteica utilizar?

Paciente com mais de 20% de superfície corporal queimada deve ter sua meta energética definida por calorimetria indireta, com medidas repetidas semanalmente. A meta proteica sugerida é de 1,5-2 g proteína/kg peso/dia.

Nível de evidência: opinião de especialista.

15.3. Há recomendação do uso de glutamina para pacientes queimados?

Com base nos estudos publicados até o momento, não há evidência para uso de glutamina para pacientes queimados.

Nível de evidência: moderado.

1. TRIAGEM E AVALIAÇÃO NUTRICIONAL**1.1. Ferramentas de triagem nutricional devem ser aplicadas em pacientes críticos?**

Sim, com a triagem nutricional é possível reconhecer rapidamente pacientes em processo de desnutrição inicial ou já desnutridos, para, assim, dar início à terapia nutricional de forma precoce e individualizada.

Nível de evidência: moderado.

A triagem nutricional é a primeira etapa do processo de cuidado nutricional. Ela se presta a reconhecer pacientes em risco de desnutrição, para que seja realizada a avaliação nutricional e, posteriormente, estabelecer o diagnóstico nutricional com o intuito de implementar a TN adequada. Pacientes em risco nutricional, ou já desnutridos, apresentam um aumento do tempo e do custo da internação, maior número de complicações e do risco de mortalidade¹⁻⁴.

A Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (BRASPEN), alinhada com diversas outras sociedades de TN, recomenda a realização da triagem nutricional em até 48 horas da admissão hospitalar, devido à rápida deterioração do estado nutricional que ocorre em pacientes críticos. Esforços devem ser realizados para que se faça a triagem nas primeiras 24 horas da admissão, com subsequente avaliação nutricional mais detalhada nos pacientes que apresentarem risco nutricional ou com estadia em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) maior que dois dias. Um estudo com pacientes críticos mistos identificou que a *Nutritional Risk Screening* (NRS-2002) é uma ferramenta de triagem nutricional com a

capacidade de prever a desnutrição em pacientes críticos e isso também é um fator importante para a sua realização².

Existem vários instrumentos para realizar a triagem nutricional no paciente hospitalizado, eles são compostos por fatores de risco clássicos para determinar a desnutrição. Isso inclui a perda ponderal recente, baixo índice de massa corporal, alteração da ingestão alimentar e sintomas gastrointestinais, por exemplo. Dentro dessa perspectiva, podemos citar a Mini Avaliação Nutricional (MAN), a Ferramenta de Triagem de Desnutrição (MST) e o Instrumento Universal de Triagem de Desnutrição (MUST).

No entanto, considerando que o estado inflamatório persistente e o hipermetabolismo dos pacientes graves catalise o processo de desnutrição, temos que interpretar a gravidade da doença de forma destacada. Isso acontece pois o risco nutricional do paciente crítico não depende apenas do estado nutricional, mas também da sua gravidade de do nível de acometimento sistêmico da injúria desenvolvida. Esse processo repercute no tempo de internação, na duração da ventilação mecânica e na morbimortalidade⁵⁻⁹.

Tendo em vista esse cenário, a ferramenta *Nutrition Risk in Critically Ill* (NUTRIC) e a NRS-2002 são os instrumentos de triagem nutricional que melhor contemplam a avaliação de gravidade da doença crítica¹⁰. Destaca-se que o NUTRIC possui uma análise mais acurada da gravidade, pois usa um conjunto de índices prognósticos de UTI, o *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) e o *Sepsis-Related Organ Failure Assessment* (SOFA). Um estudo brasileiro validou o NUTRIC com a escala *Simplified Acute Physiology III* (SAPS 3) em substituição ao APACHE II, como alternativa para a sua realização¹¹.

A NRS-2002 tem uma interpretação mais simplificada, pois utiliza apenas um ponto de corte de APACHE II > 10 para determinar a gravidade máxima, o que se demonstrou uma interpretação limitada, que pode superestimar o risco nutricional. Por outro lado, a NRS-2002 também possui algumas variáveis tradicionalmente associadas à desnutrição. Uma revisão sistemática recente identificou o NUTRIC e a NRS-2002 como as ferramentas de triagem nutricional mais usadas e com validades preditivas satisfatórias para pacientes críticos, além disso, foi observada uma prevalência de risco nutricional de 55,9% (16% – 99,5%)¹.

A Tabela 1 traz alguns dos principais estudos encontrados associando o risco nutricional com desfechos clínicos para o paciente crítico e as suas características principais.

1.2. A avaliação nutricional deve ser realizada no paciente crítico?

Sim, a avaliação nutricional deve ser realizada após a triagem nutricional durante as primeiras 48h de admissão na UTI, devendo ser repetida a cada 7-10 dias. Nível de evidência: moderado.

Por se tratar de uma rotina mais elaborada do que a triagem nutricional, a avaliação nutricional permite a realização do diagnóstico nutricional, o que é fundamental na elaboração do plano nutricional do paciente. Já é estabelecido pela literatura que pacientes críticos desnutridos evoluem com maiores taxas de mortalidade e de complicações.

A alta prevalência de desnutrição em pacientes críticos é citada na literatura, mas ainda não existe consenso sobre quais características devem ser reconhecidas nessa população para se estabelecer o diagnóstico nutricional. Os biomarcadores tradicionalmente associados à desnutrição, como albumina, pré-albumina e transferrina, possuem restrições, pois, em um estado agudo da doença crítica, eles refletem mais quadros de inflamação. Por sua vez, as medidas antropométricas usadas no paciente crítico agudo podem sofrer variações devido à presença de edema e da má distribuição de fluidos corpóreos, mas podem ser usadas para seguimento ao longo de reavaliações do estado nutricional¹²⁻¹⁴.

Em 2016, as principais sociedades de TN se uniram para desenvolver um método de reconhecimento da desnutrição denominado de *Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM)*, que visa unificar iniciativas anteriores em um modelo universal e mais replicável. Esse método não foi desenvolvido especificamente para pacientes críticos e ainda carece de uma validação mais extensa, mas já conta com estudos realizados nessa população^{12,15}. Outro aspecto importante é que o método GLIM prevê a realização da triagem nutricional com instrumentos validados em etapa anterior a sua aplicação.

O GLIM contempla dois domínios principais, eles são compostos por fatores de risco tradicionalmente associados à desnutrição e são definidos com parâmetros objetivos. O domínio etiológico é composto pela diminuição da ingestão alimentar recente ou da capacidade absorptiva e pela presença de componente inflamatório. O domínio fenotípico é composto pela perda ponderal, perda de massa magra e

Tabela 1 – Artigos utilizados e suas características principais.

Autor, ano	GRADE	População, N Tipo de estudo	Ferramenta	Resultados principais
Mendes et al. ⁸ (2017)	1A	1143 pacientes críticos Coorte prospectiva	NUTRIC	NUTRIC ≥5, ↑ tempo de Internação, ↓ dias livre de VM, ↑ mortalidade em 28 dias
Özbilgin et al. ⁹ (2016)	1B	152 pacientes críticos cirúrgicos Observacional prospectivo	NUTRIC, NRS-2002, NRI, MAN	NUTRIC: ↑ mortalidade em 28 dias, ↑ complicações PO NRS-2002: ↑ mortalidade em 28 dias NRI: ↑ complicações PO MAN: Sem correlação com a mortalidade e a morbidade
Rahman et al. ⁶ (2016)	1B	1199 pacientes críticos Coorte retrospectiva	NUTRIC	NUTRIC ≥6 com TN adequada, ↓ mortalidade em 28 dias
Lew et al. ⁷ (2017)	1B	439 pacientes críticos Prospectivo e observacional	NUTRIC e ASG	Risco nutricional: ↑ mortalidade hospitalar

GRADE: "Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation"; 1: Recomendação Forte, 2: Recomendação Fraca, A: Evidência de Alta qualidade, B: Evidência de Moderada Qualidade, C: Evidência de Baixa Qualidade; VM: Ventilação Mecânica; ASG: Avaliação Subjetiva Global; MAN: Mini Avaliação Nutricional; NRS-2002: *Nutritional Risk Screening 2002*; NRI: *Nutritional Risk Index*; NUTRIC: *The Nutrition Risk in Critically Ill*; TN: Terapia Nutricional.

baixo índice de massa corporal (IMC). Para estabelecer o diagnóstico de desnutrição, é necessário reconhecer 1 fator de risco do domínio etiológico e 1 fator de risco fenotípico¹².

Outras possibilidades de instrumento de avaliação nutricional são o método AND-ASPEN (Academy of Nutrition and Dietetics-American Society for Parenteral and Enteral Nutrition)¹⁶ e a Avaliação Subjetiva Global (ASG)¹⁷. O método AND-ASPEN foi desenvolvido nos EUA e já conta com estudos de validação para pacientes críticos^{2,13}. A ASG por sua vez, é um método considerado mais tradicional e que apresentou boa validade preditiva para reconhecer a desnutrição. A sua existência, entretanto, não diminuiu a necessidade de padronização de um diagnóstico, pois ela não possui boa reprodutibilidade e necessita de profissional com expertise para ser realizada com precisão^{4,18}.

Assim, pode-se dizer que a desnutrição se associa à piora de desfechos clínicos para o paciente grave, mas a magnitude do seu efeito real na mortalidade ou no tempo de permanência hospitalar não está claramente determinada, o que pode ser explicado pela grande variedade de métodos diagnósticos e a consequente falta de consenso sobre a definição de desnutrição. Esses aspectos não representam motivos plausíveis para a não realização dessa rotina em unidades de terapia intensiva até então. A Tabela 2 traz os artigos selecionados demonstrando a associação da desnutrição com desfechos clínicos^{4,13,18,19}.

1.3. Qual método deve ser utilizado para avaliar a necessidade energética no paciente crítico?

Recomendamos a utilização da calorimetria indireta (CI) para estimar o gasto energético de repouso (GER) e para planejar a oferta calórica em pacien-

tes críticos que necessitam de TN. O método deve ser empregado sempre que disponível. Equações preditivas são consideradas imprecisas para os pacientes críticos, podendo subestimar ou superestimar as suas necessidades energéticas.

Nível de evidência: alto.

Na ausência da CI, as equações preditivas devem ser utilizadas com cautela.

Nível de evidência: baixo.

A CI é o método padrão ouro para a avaliação do GER dos pacientes críticos, pois permite aferir com acurácia o GER e estabelecer as metas nutricionais e, assim, evitar tanto a hipocalorização quanto a hiperalimentação, que podem levar a complicações graves nesses pacientes^{20,21}. Essa etapa do cuidado nutricional torna-se complexa na UTI, frente à diversidade de condições clínicas que afetam o gasto energético, como a gravidade do caso e o uso de medicações^{20,22}.

O GER pode ser aferido por meio da CI ou estimado a partir de equações preditivas. O cálculo do GER, por meio da CI, baseia-se na relação entre o consumo do volume de oxigênio (VO₂) e a produção do volume de dióxido de carbono (VCO₂) pelo metabolismo celular durante o processo de produção de energia²³. As equações preditivas baseiam-se no peso, estatura, idade, sexo e condição clínica para determinar o GER²⁴. No entanto, na terapia intensiva, o GER sofre a influência de fatores adicionais: gravidade da doença, grau de catabolismo, estado nutricional, comorbidades pré-existentes, resposta metabólica e inflamatória, ingestão calórica e do tratamento empregado (ventilação mecânica, sedação, bloqueadores neuromusculares)²⁵⁻²⁷. Dessa forma, há uma dificuldade na determinação do gasto

Tabela 2 – Artigos utilizados e suas características principais.

Autor, ano	GRADE	População, N	Ferramenta	Resultados principais
Mogensen et al. ¹⁹ (2015)	B1	6518 pacientes críticos, mistos	Desenvolvido pelos autores	Desnutrição, ↑ mortalidade (30 dias)
Fontes et al. ¹⁸ (2014)	B1	185 pacientes críticos, mistos	ASG	Desnutrição, ↑ mortalidade (H)
Geniccola et al. ² (2018)	B1	109 pacientes críticos, > 65 anos	AND-ASPEN	Desnutrição, ↑ mortalidade (H)
Geniccola et al. ¹⁴ (2020)	B1	1193 pacientes críticos cirúrgicos	AND-ASPEN, ASG	Desnutrição, ↑ mortalidade (H)
Theilla et al. ¹⁵ (2021)	B1	84 pacientes críticos, mistos	GLIM, ASG	AUC da GLIM foi 85% com ASG como referência

GRADE: "Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation"; 1: Recomendação Forte, 2: Recomendação Fraca, A: Evidência de Alta qualidade, B: Evidência de Moderada Qualidade, C: Evidência de Baixa Qualidade; Avaliação Subjetiva Global (ASG); AUC: Área sob a curva; H: hospitalar, GLIM; Global Leadership Initiative on Malnutrition.

energético com precisão. Ainda assim, diversas equações para estimar o GER de pacientes críticos são utilizadas na prática clínica^{20,22,25,28-30}.

Uma meta-análise de 8 ensaios clínicos randomizados e controlados (991 pacientes) tinha o objetivo de avaliar se a oferta calórica guiada por CI pode ser efetiva na redução de mortalidade de curto prazo (<90 dias da admissão). Os autores observaram redução na mortalidade de curto prazo nos pacientes com a oferta calórica orientada pela CI em comparação ao grupo controle (n=887; RR=0.77; IC95%=0,60 a 0,98). Não houve diferença na redução do tempo de ventilação mecânica, redução do tempo de internação na terapia intensiva, tempo de internação hospitalar, infecção e mortalidade de longo prazo³¹.

Frente ao cenário atual da pandemia de COVID-19, um estudo com 38 pacientes infectados com o vírus SARS-CoV e em ventilação mecânica (VM) demonstrou que, durante a primeira semana, o GER aferido pela CI foi 17% maior que o estimado pela equação de Harris-Benedict em não obesos e de 10% em obesos. A equação de *Penn State University* e a ASPEN-SCCM (*American Society for Parenteral and Enteral Nutrition-Society of Critical Care Medicine*; recomendação de kcal/kg) no limite inferior foram as equações que apresentaram um melhor desempenho na primeira semana. O estudo também demonstrou a presença de hipermetabolismo progressivo e prolongado, com pico na 3ª semana pós-extubação e que persiste até a 7ª semana. Nenhuma equação preditiva foi capaz de prever esse hipermetabolismo, dadas as características da doença³².

Em uma revisão sistemática, com objetivo de avaliar a inadequação da prescrição energética caso as equações preditivas fossem utilizadas para guiar a TN ao invés da CI, demonstrou que as equações preditivas concordam com a CI apenas em 50% das vezes, subestimando o GER em 38% e superestimando em 12%. Nessa revisão, a equação que apresentou a melhor precisão com a CI (GER entre 90-110% do avaliado pela CI) foi a *Penn State*, subestimando em 27% (110% da CI)³³.

A mensuração do GER pela CI é importante não apenas na admissão na UTI, como também no seguimento do paciente ao longo de sua jornada de reabilitação, visto que cada mudança de estado clínico implica em alteração do GER e necessidade de adequação da TN^{23,32,34}.

1.4. A oferta proteica deve ser monitorada no paciente grave?

Recomendamos a monitorização da oferta proteica em pacientes críticos. Contudo, ainda é incerto qual é a oferta ótima de proteína e como deve ser administrada a esses pacientes. Existem indícios de que a

oferta proteica inadequada influencia no desfecho do paciente crítico, o que justificaria seu monitoramento. Nível de evidência: moderado.

Os estoques de proteínas têm caráter funcional dentro do corpo humano, o que exige uma ingestão contínua para a manutenção da vida. A musculatura esquelética corresponde a aproximadamente 80% de toda a massa corpórea celular de um indivíduo saudável. O estado agudo crítico promove um estado inflamatório e catabólico, que, como consequência, gera proteólise intensa e perda muscular, levando a fraqueza adquirida na UTI (polineuropatia e sarcopenia)^{20,21}.

Devido à inconsistência das novas evidências, esse racional mantém a recomendação de ingestão proteica para o doente crítico entre 1,2-2 g proteína/kg por dia. Os dados que contribuíram com essas recomendações demonstram a capacidade do corpo em utilizar quantidades crescentes de proteína para atender aos requisitos funcionais, impedindo a oxidação das proteínas como fonte energética e vencendo a resistência anabólica³⁵⁻³⁷.

O estudo retrospectivo PROTINVENT (*Protein Intake and Clinical Outcomes of Adult Critically Ill Patients on Prolonged Mechanical Ventilation*), teve por objetivo avaliar qual o melhor momento e qual dose proteica ofertada com objetivo de reduzir a mortalidade em 6 meses, e melhorar os desfechos secundários no paciente crítico³⁸. O estudo demonstrou que o menor risco de mortalidade ocorreu em pacientes que receberam <0,8 g de proteína/kg/dia, nos 3 primeiros dias, e >0,8 g de proteína/kg/dia, entre o 4º e 7º dia, evidenciando a necessidade desse acompanhamento³⁸.

Um estudo com 181 pacientes críticos tinha o objetivo de avaliar um protocolo de TN hiperproteica (2,0-2,5 g proteína/kg/dia), a partir do 5º dia de internação, associado à atividade física precoce em relação à fisioterapia convencional e TN nutricional padrão (1,4-1,5g de proteína/kg/dia). Não houve diferença na oferta calórica entre os grupos, a oferta proteica média foi de 1,48 g de proteína/kg/dia, no grupo intervenção, e de 1,19 g de proteína/kg/dia, no grupo controle. Houve redução de mortalidade no grupo do protocolo, na terapia intensiva (26,4% contra 43,6%; p=0,01), alta hospitalar (31,2% contra 53,4%; p=0,002) e no seguimento de 6 meses (33,3% contra 54,2%; p=0,005), assim como melhora na qualidade de vida dos sobreviventes da UTI³⁹. Esse resultado é corroborado pela revisão sistemática conduzida pela Patkova et al.⁴⁰, que recomenda uma alta oferta proteica (2,0-2,5 g de proteína/kg/dia), pelo menos na primeira semana.

Cabe ressaltar um estudo retrospectivo com objetivo de verificar a associação entre a oferta proteica durante os 11 primeiros dias da admissão na UTI e mortalidade hospitalar,

a partir de uma base de dados internacional com 21.100 pacientes. Os pacientes foram divididos em 3 grupos de oferta proteica: baixa (<0,8 g de proteína/kg/dia); padrão (8,0-1,2 g de proteína/kg/dia); alta (>1,2 g de proteína/kg/dia). A ingestão diária média do grupo de baixa oferta foi de 0,49 g de proteína/kg (0,27–0,66), oferta padrão de 0,99 g de proteína/kg (0,89–1,09) e alta oferta de 1,41 g de proteína/kg (1,29–1,60). O estudo concluiu que a oferta proteica padrão, durante a fase aguda tardia (5-11 dia), teve os melhores resultados em relação à mortalidade hospitalar quando comparados ao grupo de baixa oferta. A oferta hiperproteica não foi associada com melhora dos desfechos⁴¹.

Essas controvérsias ilustram a necessidade do monitoramento da oferta proteica²⁰.

Outro aspecto mais relacionado à qualidade da TN trata da baixa taxa de infusão de NE, seja por questões de tolerabilidade, inadequação das fórmulas às novas recomendações ou mesmo à gravidade do paciente crítico. Esse cenário é exposto em alguns estudos mundiais, nos quais a taxa de infusão de TN enteral (TNE) não superou 60% (53% para proteínas) do que foi prescrito diariamente. Um aliado no monitoramento da oferta proteica em UTI seria o uso de protocolos que direcionem as taxas de infusão de TNE^{20,42,43}.

A quantidade da oferta proteica será respondida no item 3.3.

2. INÍCIO DE TN

2.1. Existe benefício em iniciar precocemente (24-48 horas) a terapia nutricional enteral (TNE)?

Sugerimos o início precoce (24-48 horas) da TNE em pacientes críticos com inviabilidade de alimentação por via oral.

Nível de evidência: moderado.

A doença crítica gera uma cascata de distúrbios metabólicos e hormonais que levam a diferentes graus de inflamação, podendo resultar em aumento do gasto energético e catabolismo proteico, independentemente do estado nutricional preexistente^{44,45}. Além disso, a doença grave induz a hiperpermeabilidade da barreira intestinal, que começa 1 hora após o início da sepse e dura pelo menos 48 horas⁴⁶. As bactérias intestinais induzem fatores de virulência, convertendo o microbioma em patobioma; e a consequente disbiose associada à integridade da mucosa altera a função imunológica, favorecendo a pró-inflamação em detrimento da ação anti-inflamatória, potencialmente piorando a síndrome de disfunção de múltiplos órgãos^{46,47}.

O início precoce da TNE tem benefícios nutricionais e não nutricionais, a oferta de macro e micronutrientes auxilia

a minimizar o hipermetabolismo e catabolismo associados à resposta inflamatória, favorece o trofismo intestinal, contribuindo para a manutenção da função de barreira dos enterócitos. Além disso, a integridade funcional e estrutural da mucosa do trato gastrointestinal (TGI) tem associação com atenuação do estresse oxidativo e das respostas inflamatórias, além de contribuir para modular as respostas metabólicas que ajudam a reduzir a resistência à insulina⁴⁵.

Uma recente meta-análise da Cochrane, com seis estudos randomizados e controlados de NE precoce versus tardia, avaliou as evidências atuais como sendo de muito baixa qualidade, pois os estudos incluídos eram pequenos, forneceram uma descrição pouco clara dos métodos usados e os participantes dos estudos tinham diferentes causas para sua doença crítica, levando à incerteza se a NE precoce, comparada com a NE tardia, afeta o risco de mortalidade em 30 dias, a intolerância alimentar ou as complicações gastrointestinais ou pneumonia⁴⁴. Mas meta-análises desenvolvidas pelo grupo de trabalho da ESICM (*European Society of Intensive Care Medicine*) e ASPEN (*American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*) mostraram que a NE precoce em comparação com a NE tardia tem associação com a redução de morbidade infecciosa em pacientes de UTI⁴⁸⁻⁵⁰.

Uma recente revisão sistemática demonstrou que a NE precoce comparada à ingestão tardia de nutrientes está associada a uma redução significativa na mortalidade e (RR=0,70; IC95%=0,50 a 0,97; p=0,03; I²=0%) e nas complicações infecciosas em pacientes críticos (RR=0,83; IC95%=0,71 a 0,97; p=0,02; I²=14%), mas sem efeito sobre o tempo de internação na UTI ou no hospital (WMD=-1,22; IC95%=-3,52 a 1,07; p=0,3; I²=44%)⁵¹.

Apesar do nível de evidência não ser alto, o fornecimento precoce de NE de baixa dose em pacientes críticos com inviabilidade de via oral é recomendado por todas as diretrizes clínicas, contribuindo para manter a integridade intestinal, modular o estresse oxidativo e a resposta imune sistêmica e atenuar a gravidade da doença. O fornecimento é contraindicado em pacientes com choque não controlado, hipoxemia e acidose graves, hemorragia digestiva alta não controlada, resíduo gástrico >500 ml/6h, isquemia intestinal, obstrução intestinal, síndrome compartimental abdominal e fístula de alto débito sem SNE distal^{21,48,50,52}.

2.2 Qual é a via preferencial em pacientes críticos, nutrição enteral ou parenteral?

Sugerimos o uso de nutrição enteral (NE) ao invés de nutrição parenteral (NP), em pacientes críticos com indicação de TN.

Nível de evidência: muito baixo.

Os métodos para fornecer as necessidades nutricionais em pacientes críticos quando a via oral é inviável incluem a NE, ou NP, ou uma combinação de ambas. Quando não há contra-indicação ou intolerância à NE, esta modalidade é a preferida devido aos seus efeitos benéficos no intestino, especialmente relacionados à função imunológica e à inflamação sistêmica^{53,54}. Evidências emergentes de estudos randomizados e controlados indicam não haver diferenças nos resultados clínicos, incluindo mortalidade e complicações infecciosas, quando NP é fornecida *versus* NE em um ambiente de UTI e quando a oferta calórica fornecida é comparável em ambos os grupos^{53,55,56}. As recentes diretrizes da ASPEN descrevem não haver preferência em relação à via da alimentação, se a oferta calórica é semelhante, já que o risco de hiperalimentação na NP é maior em comparação à NE⁵⁷.

Uma recente revisão sistemática demonstrou que o uso de NE em comparação com a NP não teve diferença na mortalidade, mas teve associação em menor tempo de internação na UTI, menor tempo de VM, porém sem impacto no tempo de internação hospitalar e teve menos complicações infecciosas, considerando que o grupo NP recebeu maior oferta calórica, reforçando a ideia de que a morbidade infecciosa tem associação com a ingestão de calorias e não a via utilizada⁵⁸.

Embora essas observações reduzam o nível de evidência, os efeitos favoráveis observados da NE no tempo de permanência na UTI, os benefícios não nutricionais com sua influência positiva no intestino, promovendo respostas imunes e metabólicas, com manutenção do tecido linfóide associado ao intestino, mediação da resposta inflamatória e promoção da sensibilidade à insulina por meio da estimulação de incretinas, a facilidade de acesso e os custos mais baixos devem ser considerados^{21,48,53,59}. Portanto, postulamos que a NE ainda deve ser considerada a TN de primeira linha em pacientes adultos críticos com TGI funcional.

2.3. Qual deve ser o posicionamento da sonda: gástrico ou pós-pilórico?

Sugerimos a administração da NE em posição gástrica como padrão. Considerar posicionamento pós-pilórico em pacientes com alto risco para aspiração, na intolerância à dieta não resolvida com procinéticos ou se contra-indicada clinicamente a alimentação via gástrica.

Nível de evidência: moderado.

A administração da dieta enteral por sonda orogástrica ou nasogástrica é a modalidade inicial preferida para NE em pacientes críticos, sendo geralmente bem tolerada^{45,60}.

As vantagens da alimentação gástrica incluem a promoção da estimulação fisiológica normal do TGI, o acesso é tecnicamente mais fácil e favorece o início imediato da administração da TN^{45,60}.

Uma revisão sistemática da Cochrane, entretanto, apontou para um potencial benefício da NE pós-pilórica em melhorar a eficiência da TN e na diminuição da incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica, mas não demonstrou nenhum impacto no tempo de internação e na mortalidade hospitalar⁶³.

De acordo com as recomendações da ASPEN, os pacientes com risco aumentado de aspiração e que podem ser beneficiados por NE em posicionamento pós-pilórico podem ser identificados por vários fatores, como: aqueles incapazes de proteger as vias aéreas, com indicação de manutenção da cabeceira a 0°, internados em UTI com relação enfermagem-paciente inadequada, os que cursam com déficits neurológicos ou refluxo gastroesofágico⁵⁰. As medidas para diminuir o risco de refluxo e aspiração incluem elevação da cabeceira do leito (30° a 45°), administração contínua da dieta como método de infusão e uso de drogas procinéticas para promover a motilidade gastrointestinal⁶¹.

Pacientes críticos estão predispostos à dismotilidade GI devido a várias razões, incluindo uso de medicamentos hipocinéticos, sepse, natureza da doença aguda (como traumatismo craniano ou da coluna), cirurgia e distúrbios eletrolíticos^{60,62}. A decisão de alterar a alimentação gástrica para pós-pilórica é baseada na percepção de intolerância ou retardo do esvaziamento gástrico⁴⁵. O volume residual gástrico (VRG) tem baixa correlação com risco de aspiração e pneumonia com diretrizes de especialistas desaconselhando seu uso rotineiro na avaliação da tolerância à NE^{21,50}, portanto, os pacientes devem ser monitorados quanto à tolerância à NE com base em sintomas como dor abdominal, distensão, náusea e diarreia⁶⁰. A ultrassonografia tem sido usada para avaliar o volume gástrico, medindo o diâmetro do antro gástrico⁶².

O esvaziamento gástrico é semelhante em pacientes com ou sem uso de agentes bloqueadores neuromusculares, assim como não parece ser significativamente influenciado pela posição prona, não contra-indicando a TNE em posicionamento gástrico^{48,63,64}. Medidas para otimizar a segurança e tolerância na posição prona devem ser adotadas, como: manter a elevação da cabeceira do leito (Trendelenburg reverso) em 10–25° e avaliar o uso de agentes procinéticos^{48,63,64}.

O posicionamento pós-pilórico é comumente associado a algum atraso, é considerado menos fisiológico em comparação com a NE gástrica, a pneumonia e a colonização das vias aéreas superiores estão mais relacionadas à aspiração de

secreções da orofaringe do que da regurgitação de conteúdo gástrico^{21,50}, portanto o uso rotineiro da via pós-pilórica atualmente não se justifica.

2.4. Deve-se ter cautela na administração de dieta enteral em pacientes em uso de droga vasoativa?

O uso de DVA, per se, não contraindica o início ou manutenção da TNE, mas se deve ter maior cautela conforme houver aumento da dose. Sugerimos que os pacientes de UTI em uso de DVA podem iniciar/reiniciar TNE em baixa dose (trófica ~ 10 a 20 ml/h) e evolução com cautela, com acompanhamento de sinais e sintomas de intolerância, desde que haja estabilidade hemodinâmica com restabelecimento da microperfusão tecidual e ressuscitação volêmica adequada.

Sugerimos que a TNE deve ser adiada ou suspensa em pacientes hemodinamicamente instáveis em choque não controlado.

Nível de evidência: opinião de especialista.

A instabilidade hemodinâmica que afeta grande proporção de pacientes críticos desencadeia uma série de alterações na circulação que dão origem à diminuição do fluxo sanguíneo esplâncnico em relação à produção cardíaca (especialmente em situações de choque hipovolêmico ou cardiogênico), levando à hipoperfusão intestinal^{21,48,65}. A hipoperfusão esplâncnica relacionada ao choque pode potencialmente ser agravada pela administração da NE, pois a digestão representa uma carga cardíaca extra de trabalho²¹.

Além disso, na doença grave, os pacientes estão propensos à disfunção do TGI, sepse e hipotensão e, portanto, nestas situações há um risco aumentado para isquemia ou necrose mesentérica não oclusiva (IMNO ou NMNO), envolvendo a microcirculação intestinal^{65,66}. Apesar da IMNO ou NMNO associadas à NE serem complicações raras, apresentam alta mortalidade^{65,67}. Portanto, a decisão de iniciar a NE em um paciente grave em uso de DVAs é altamente controversa e um desafio para a equipe.

As evidências atuais suportam os benefícios da manutenção de nutrientes na luz intestinal devido aos benefícios associados, como: manutenção da integridade intestinal estrutural/funcional, atenuando, assim, a permeabilidade intestinal; atenuação do estresse oxidativo e da resposta inflamatória, mantendo respostas imunes humorais; e modulação metabólica, contribuindo para diminuir a resistência à insulina^{21,68}. O jejum e a presença de vasopressores exógenos/endógenos contribuem para a disbiose, que, ao lado da perda da integridade da barreira intestinal, perpetua o estado

pró-inflamatório dos pacientes, promovendo a progressão para a síndrome da disfunção de múltiplos órgãos⁶⁸.

O estudo NUTRIREA-2 randomizou 2410 pacientes com alteração hemodinâmica para receberem NE ou NP, durante a internação na UTI⁷⁰. Neste grupo, a NE precoce não reduziu o risco de mortalidade ou infecção secundária, e foi associada a uma incidência significativamente maior de complicações digestivas (incluindo isquemia intestinal) em comparação com a NP precoce, indicando que a NE plena durante o choque deve ser evitada⁷⁰. Importante ressaltar que os pacientes sem estabilidade hemodinâmica, que receberam NE plena desde as primeiras 24h da admissão, a maioria estava em uso de noradrenalina na dose média de 0,53 mcg/kg/min (0,13-1,20), 12% estavam em uso de pelo menos duas DVAs, e o lactato sérico era, em média, $3,8 \pm 3,5$ mmol/l⁷⁰. Na análise pós-hoc do estudo NUTRIREA-2, os pacientes com choque, NE, uso de dobutamina, escore SAPS II ≥ 62 e hemoglobina $\leq 10,9$ g/dL foram independentemente associados à IMNO, chamando a atenção para a cautela de TNE em pacientes com baixa produção cardíaca que exija dobutamina e/ou em caso de falência múltipla de órgãos com alto escore SAPS II⁷⁰.

Mas uma série de estudos demonstra a segurança e o resultado clínico benéfico da NE precoce em uso de DVA e fornece orientações sobre quais pacientes e quais doses de DVA podem ser consideradas seguras para TN durante o choque⁶⁸. O estudo de Khalid et al.⁷¹ mostrou mortalidade hospitalar significativamente menor em pacientes graves em uso de DVA que receberam NE precoce⁶⁸. Um estudo observacional demonstrou menor tempo de internação e de VM em pacientes com choque séptico, em uso de DVA, que receberam NE trófica (~20 ml/h)^{68,72}. Um estudo retrospectivo em pacientes com DVA demonstrou boa tolerância à NE e os principais fatores associados à tolerância da NE incluíram os agentes vasopressores escolhidos e a dose utilizada^{68,73}.

Recentemente, um grande estudo com 52.563 pacientes, que comparou os desfechos entre NE precoce versus tardia em pacientes em VM com choque que requerem baixa dose ($<0,1$ $\mu\text{g/kg/min}$), norrepinefrina média (0,1-0,3 $\mu\text{g/kg/min}$) ou alta dose ($>0,3$ $\mu\text{g/kg/min}$), mostrou segurança e benefício da NE precoce em uso de DVA. A taxa de mortalidade de 28 dias foi significativamente menor no grupo NE precoce com baixa dose e no grupo de norepinefrina de dose média.

O estudo NUTRIVAD, observacional, multicêntrico, com 200 pacientes em VM e uso de DVA (nora $>0,5$ mcg/kg/min), teve associação com alta incidência de complicações relacionadas à NE (77%), sendo o aumento do VRG e a diarreia as mais frequentes, e resolvidos com a suspensão transitória da dieta e/ou reduzindo a taxa de infusão⁶⁵.

Parece que existem doses de norepinefrina (ou equivalente) que são mais seguras, e talvez benéficas, nas quais fornecer NE. Com base nos dados existentes, um estudo recente de DVA propõe que o corte seguro parece estar entre 0,1 e 0,3 mcg/kg/min, sendo uma dose >0,5 mcg/kg/min de maior risco. O estudo sugeriu que em pacientes em uso de DVA, deve-se iniciar a NE em baixas doses (10-20 ml/h), evoluir com cautela, monitorar quanto à presença de sinais de intolerância do TGI (dor e/ou distensão abdominal, aumento do refluxo gastroesofágico, ausência de eliminação de flatos e fezes, ausência de ruídos hidroaéreos e piora da acidose metabólica) e considerar fórmula oligomérica, para minimizar o consumo de oxigênio pelo intestino⁶⁸.

O início da TNE deve ser adiado em pacientes na fase de ressuscitação volêmica, em pacientes hipotensos (pressão arterial média <60 mmHg) ou com sinais de intolerância do TGI ou lactato sérico elevado com acidose metabólica grave ou naqueles em que a dose de droga vasoativa está em ascensão^{48,74,75}. A presença de acidose láctica pode indicar a existência de instabilidade hemodinâmica e comprometimento da microperfusão tecidual^{74,76}.

3. DOSE DE NUTRIÇÃO ENTERAL (NE)

3.1. Devemos utilizar NE hipocalórica/trófica ou plena em pacientes críticos?

Não existe evidência suficiente, até o momento, para recomendar nutrição hipocalórica ou plena na UTI. Sugerimos que pacientes desnutridos prévios ou de alto risco nutricional não recebam nutrição hipocalórica/trófica, desde que exista tolerância gastrointestinal e condição clínica que permita o regime pleno.

Nível de evidência: opinião de especialista.

Até o momento, estudos comparando uma oferta trófica/hipocalórica versus plena não mostram diferença significativa no que se refere a desfechos principais⁷⁷⁻⁸³.

Vale ressaltar que tais estudos contemplam uma população de pacientes predominantemente portadores de sobrepeso/obesidade, não podendo extrapolar tal resultado para pacientes com baixo peso.

É possível que o efeito da TN otimizada seja diferente dependendo do risco nutricional e do grau de desnutrição do paciente grave⁶. Pacientes com alto risco nutricional parecem apresentar maior benefício com uma TN mais agressiva, quando comparados aos de baixo risco⁸⁴. Em contrapartida, existem evidências que mostram que pacientes

que não recebem aporte nutricional adequado apresentam mais complicações, tempo prolongado de internação e até mortalidade⁸⁵⁻⁸⁷.

No estudo de Wang et al.⁸⁸, os dados de mortalidade dos grupos com NUTRIC score alto e baixo foram combinados e, ainda assim, o regime trófico não teve efeito sobre a mortalidade. Nos estudos avaliados, houve uma melhor tolerância gastrointestinal, com menor incidência de diarreia e gastroparesia nos pacientes que não receberam nutrição plena. Todavia, os resultados das análises de Needham et al.^{89,90} mostram que os pacientes submetidos a subnutrição apresentavam pior resultado no teste de caminhada de 6 minutos e na velocidade de caminhada cronometrada de 4 metros.

3.2. Qual é a oferta energética ideal para o paciente crítico?

Recomendamos iniciar com uma oferta energética mais baixa, cerca de 15 a 20 kcal/kg, e progredir para 25 a 30 kcal/kg, entre o 4º e o 7º dia, nos pacientes que já se encontram na fase pós aguda/recuperação.

Caso disponha de CI, ofertar na fase inicial entre 50 e 70% do gasto energético aferido e progredir para 100% após o quarto dia.

Nível de evidência: baixo.

Estudos baseados em CI dentro da UTI mostram que o gasto energético do doente grave aumenta ao longo da primeira semana de internação⁹¹.

Quando a CI não estiver disponível, a regra de bolso parece ser superior e de mais fácil realização quando comparada a equações preditivas mais complexas⁹².

Um estudo que avaliou diferentes ofertas energéticas em pacientes críticos com lesão pulmonar aguda observou que os pacientes que receberam por volta de 80% da meta energética tiveram pior desfecho do que os que receberam cerca de 55% da meta⁹³. Outro estudo, realizado com CI, observou que pacientes que receberam por volta de 70% dos valores obtidos na calorimetria tiveram um melhor desfecho em termos de sobrevida⁹⁴.

Uma análise pós-hoc do estudo INTACT mostrou que ingestão média de 18 kcal/kg, nos primeiros dias, mostrava-se protetora, ao passo que, passados os primeiros 7 dias, a oferta calórica baixava e passava a ser deletéria, ressaltando a importância de respeitar a fase aguda da doença grave⁴³.

A explicação para tais achados pode estar relacionada ao fato de que doentes graves apresentam uma produção significativa de energia endógena na fase inicial da injúria

aguda, apresentando, por isso, um alto risco de hiperalimentação se receberam quantidades altas de energia exógena⁹⁵. Este risco parece ser ainda maior pela não consideração de calorias não nutricionais, como citrato da diálise, propofol e soro glicosado. Um estudo que avaliou o impacto de calorias não nutricionais encontrou uma média de 570 kcal por paciente⁹⁶.

Além disso, tem sido discutido bastante que o risco de uma TN mais agressiva nos primeiros dias pode estar associada à inibição da autofagia e, conseqüentemente, pior desfecho do paciente grave⁹⁷.

3.3 Qual é a oferta proteica ideal para o paciente crítico?

Recomendamos que doentes críticos recebam até 1,2 g de proteína/kg de peso/dia na fase inicial da doença, aproximadamente até o D4. Após o D4, considerando que o paciente não esteja em sua fase aguda inicial, recomendamos evoluir a oferta para 1,3 e 2 g de proteína/kg de peso/dia.

Nível de evidência: baixo.

A resposta orgânica à inflamação ou trauma leva a uma alteração da utilização dos substratos energéticos, resultando em uma maior utilização de proteína como fonte de energia. A proteína a ser oxidada é retirada principalmente da massa muscular periférica e, em menor grau, de outros órgãos. Esse mecanismo leva à perda rápida e progressiva da musculatura periférica. Ele também causa insuficiência muscular, incluindo os músculos da deglutição e ventilação espontânea e insuficiência de múltiplos órgãos, uma vez que outros órgãos também contribuem com a perda proteica⁹⁸.

A perda de massa muscular quantificada através da espessura do músculo reto femoral por ultrassonografia pode variar de 15 a 25%, nos primeiros 10 dias de internação na UTI⁹⁹. A miopatia da doença crítica acomete entre 25 até 100% dos pacientes e está relacionada a um aumento da morbimortalidade, bem como uma perda funcional a longo prazo^{100,101}.

Essas considerações reforçam as recomendações atuais de uma alta oferta proteica para o doente grave. A demanda por aminoácidos é maior na fase inicial, em virtude do hipermetabolismo e da necessidade de proteínas de fase aguda e células imunes. Em fases mais tardias, o aporte proteico se justifica na tentativa de vencer a resistência anabólica e minimizar a perda de massa muscular.

Maiores quantidades de aminoácidos melhoram o balanço nitrogenado em pacientes graves. Fazendo uma análise de cinética de proteína com aminoácidos marcados,

é possível observar que, quanto maior a oferta proteica, mais positivo é o balanço³⁶.

Existem poucos estudos, na maioria observacionais, que comparam diferentes ofertas proteicas e o desfecho clínico de doentes graves. Um deles avaliou, prospectivamente, 113 pacientes internados em UTI e observou uma correlação entre a oferta proteica e a mortalidade, sendo que pacientes que receberam uma oferta proteica por volta de 1,5 g/kg/dia sobreviveram mais ($p=0,011$)¹⁰². Outro estudo prospectivo observacional com 886 pacientes em ventilação mecânica tinha como objetivo atingir a meta energética guiada por CI e meta proteica fixada em, no mínimo, 1,2 g/kg. O estudo demonstrou que atingir tais metas resultou em uma diminuição da mortalidade em 28 dias de até 50%¹⁰³. Um estudo multicêntrico observacional, com pacientes críticos que permaneceram ≥ 4 dias ($n = 2828$) ou ≥ 12 dias ($n = 1584$) internados, destacou que a obtenção de $\geq 80\%$ da meta proteica foi associada com a redução da mortalidade nos dois grupos de pacientes⁹⁴. Nicolo et al.¹⁰⁴ analisaram mais de 3 mil pacientes em ventilação mecânica, estratificados em grupo de baixo e alto risco nutricional pelo NUTRIC score e, quanto maior a oferta proteica no grupo de alto risco nutricional, menor foi a mortalidade e o tempo de internação observados.

Estudos avaliando o impacto da oferta proteica na capacidade funcional e qualidade de vida após a internação na UTI são ainda mais escassos. Um estudo publicado em 2016 avaliou duas diferentes estratégias de oferta proteica: 0,8 g/kg ou 1,2 g/kg de peso corporal/d, em 119 pacientes graves. Foi observado um aumento da força, avaliada pela dinamometria, no sétimo dia de internação ($p=0,025$), menos fadiga ($p=0,045$) e maior espessura do músculo do antebraço à ultrassonografia ($p<0,0001$), naqueles pacientes que receberam mais proteína¹⁰⁵.

Alguns estudos feitos por diferentes autores, metodologias e países apontam para o fato de que cargas proteicas muito altas desde o início da internação na UTI cursam com pior desfecho, inclusive de mortalidade. No entanto, a persistência de uma oferta baixa de proteínas ao longo da internação leva, também, ao aumento da mortalidade. A ideia é que há um período para ofertar proteína na UTI, entendendo e respeitando o momento metabólico do paciente crítico^{16,17,53,57,106-110}.

Assim, o que se recomenda hoje é que o paciente receba inicialmente uma carga baixa de proteínas, com aumento progressivo desta oferta até atingir o valor desejado, dentro dos primeiros 4 dias de permanência na UTI. A partir do sétimo dia, a oferta proteica deve ser mantida alta, desde que o paciente a tolere metabolicamente⁵⁷.

Um estudo randomizado, simples-cego, multicêntrico comparou a prescrição de alta dose de proteína ($\geq 2,2$ g/kg

por dia) com a dose usual de proteína ($\leq 1,2$ g/kg por dia), iniciada dentro de 96 h de internação na UTI, em pacientes ventilados e de alto risco nutricional. Foram incluídos 1301 pacientes na análise. Não foram observadas diferenças entre os dois grupos quanto à incidência cumulativa de alta hospitalar ou taxa de mortalidade em 60 dias. Porém, pareceu haver um efeito de subgrupo com maior provisão de proteína, sendo particularmente prejudicial em pacientes com lesão renal aguda e escore SOFA mais alto (falência orgânica) no início do estudo¹¹¹.

4. TOLERABILIDADE E ADEQUAÇÃO

4.1. Existe indicação de alimentação pós-pilórica em pacientes em alto risco de aspiração?

O acesso gástrico deve ser utilizado como abordagem padrão para iniciar a NE. Em pacientes com intolerância à alimentação gástrica não resolvida com agentes procinéticos, a alimentação pós-pilórica deve ser utilizada.

Nível de evidência: baixo.

Em pacientes considerados de alto risco para aspiração, alimentação pós-pilórica, principalmente jejunal, pode ser utilizada.

Nível de evidência: opinião de especialista.

Iniciar a TNE no estômago é tecnicamente mais fácil e pode diminuir o tempo para início da TN. A escolha do posicionamento da infusão na TN (ou seja, se a ponta da sonda enteral está no estômago ou nos diferentes segmentos do duodeno ou do jejuno) dentro do trato gastrointestinal pode ser determinado pela seleção de pacientes de alto risco para aspiração pelos profissionais da UTI. Essa escolha deve ocorrer considerando-se a facilidade e viabilidade de colocação dos dispositivos de acesso enteral no intestino delgado, as políticas gerenciais e os protocolos institucionais⁵⁰.

No maior estudo randomizado controlado multicêntrico para comparar TNE de infusão gástrica versus infusão pós-pilórica em pacientes críticos, os autores não encontraram diferença nos resultados clínicos entre os grupos, incluindo tempo de internação hospitalar, mortalidade, oferta de nutrientes e incidência de pneumonia¹¹².

Uma recente análise da Cochrane¹¹³ sugeriu a colocação da sonda em posição pós-pilórica em pacientes, de acordo com as possibilidades locais da UTI. A TNE pós-pilórica foi associada a uma diminuição na incidência de pneumonia adquirida relacionada à ventilação em

várias meta-análises anteriores, mas esse benefício não se traduziu em reduções no tempo de ventilação mecânica, tempo de internação hospitalar ou mortalidade^{114,115}. Todavia, como a colocação da sonda em posição pós-pilórica requer disponibilidade do serviço de endoscopia digestiva e experiência profissional, é comumente associada a algum atraso para o início da TN e é considerada menos fisiológica em comparação à nutrição em posição gástrica. Portanto, o uso rotineiro da via pós-pilórica atualmente não é justificado^{114,115}.

De acordo com as recomendações da ASPEN, pacientes com risco aumentado de aspiração têm indicação de posicionamento da sonda em região pós-pilórica. Eles podem ser identificados por incapacidade de proteger as vias aéreas, ventilação mecânica, idade >70 anos, nível de consciência reduzido, higiene bucal inadequada, relação enfermeiro por paciente inadequada, posição supina, déficits neurológicos, refluxo gastroesofágico e uso de TNE intermitente ou em bolus⁵⁰.

4.2.2 Qual é a recomendação do posicionamento semi-recumbente do leito dos pacientes críticos?

Sugerimos o uso de diretrizes de enfermagem para reduzir o risco de aspiração e pneumonia aspirativa relacionada à ventilação. Em todos os pacientes intubados na UTI recebendo nutrição enteral, a cabeceira do leito deve ser elevada 30–45° e a realização de higiene bucal com clorexidina, duas vezes ao dia, deve ser considerada.

Nível de evidência: moderado.

Estudos demonstraram que a elevação da cabeceira da cama em 30–45° reduziu a incidência de pneumonia de 23% a 5%, comparando a posição supina com a semi-recumbente, respectivamente ($p=0,018$)^{116,117}.

Dois estudos também demonstraram que o cuidado com a saúde bucal, com uso de rotina do enxaguatório bucal com clorexidina duas vezes ao dia, reduziu a infecção respiratória e pneumonia nosocomial em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca^{118,119}. A higiene oral com clorexidina também foi incluída em intervenções agrupadas de UTI geral e demonstrou reduções significativas nas infecções respiratórias nosocomiais^{120,121}. Outras medidas para diminuir o risco de aspiração incluem reduzir o nível de sedação/analgesia, quando possível, e minimizar o transporte para fora da UTI para testes diagnósticos e procedimentos¹²¹.

4.3. Procinéticos e agentes pró-motilidade devem ser utilizados?

Em pacientes críticos com intolerância à alimentação gástrica, a eritromicina intravenosa deve ser usada como terapia procinética de primeira linha. Alternativamente, a metoclopramida intravenosa ou uma combinação de metoclopramida e eritromicina pode ser usada como terapia procinética.

Nível de evidência: baixo.

De acordo com as recomendações da ESPEN²¹, o uso de procinéticos está associado a uma tendência de melhor tolerância à TNE (RR=0,65; IC95%=0,37 a 1,14; p=0,14). Há um efeito significativo da eritromicina intravenosa (doses de 100 e 250 mg, três vezes ao dia) por dois a quatro dias, mas não para outros procinéticos como metoclopramida (doses de 10 mg, duas a três vezes ao dia). A eficácia da eritromicina ou de outros procinéticos, diminui para um terço após 72 h, e deve ser descontinuada após três dias¹²².

A recomendação da ESPEN²¹ encontra uma vantagem significativa para a eritromicina e seu uso deve ser incentivado por 24 a 48 h, uma vez que promove a motilidade gástrica. Se um volume residual gástrico aumentado (>500 ml) ainda persistir, o uso de dispositivo em região pós-pilórica deve ser considerado para manutenção da NE, a menos que se suspeite de uma nova complicação abdominal (obstrução, perfuração, distensão grave).

A ASPEN⁵⁰ e a *Surviving Sepsis Initiative*¹²³ recomendam o uso dos procinéticos, como a metoclopramida (10 mg, três vezes ao dia) e, eritromicina (3 a 7 mg/kg/dia), no caso de intolerância à NE. Ambas as drogas também demonstraram ser eficazes para resíduos gástricos elevados em uma meta-análise anterior não limitada a pacientes criticamente enfermos¹²⁴. Vale ressaltar que ambos os agentes procinéticos têm sido associados com prolongamento do intervalo QT e predisposição a arritmias cardíacas, mas grandes séries relataram apenas poucos efeitos adversos, como convulsões em pacientes neurológicos¹²⁴.

4.4. O volume residual gástrico (VRG) deve ser utilizado de rotina em pacientes críticos?

Sugerimos que a medida do VRG não seja usada como parte dos cuidados de rotina para monitorar pacientes de terapia intensiva em TNE.

Nível de evidência: moderado.

Em paciente em que seja indicada a aferição do VRG, deve-se manter infusão da NE quando VRG <500 ml, na ausência de outros sinais de intolerância.

Nível de evidência: baixo.

A medida do VRG para avaliação da disfunção gastrointestinal é comum e pode ajudar a identificar a intolerância à NE, durante o início e a progressão da TNE. No entanto, o monitoramento de NE estabelecido com medições contínuas de VRG pode não ser necessário¹²⁵. A ESPEN recomenda que a TNE seja adiada quando o VRG for >500 ml/6 h. Nesta situação, e se o exame do abdome não sugerir uma complicação abdominal aguda, a aplicação de procinéticos deve ser considerada²¹.

Três estudos mostraram que eliminar a prática de utilizar o VRG melhora as taxas de infusão de NE, sem comprometer segurança do paciente¹²⁵⁻¹²⁷. Todos os três ensaios, dois randomizados controlados^{125,126} e um estudo prospectivo antes/depois da implementação do controle do VRG, não mostraram diferença significativa entre os grupos no que diz respeito à pneumonia¹²⁷. Dois destes ensaios mostraram taxa significativamente maior de infusão de NE, seja por aumento do volume de NE infundido¹²⁷ ou maior redução no déficit de energia¹²⁵. Um ensaio mostrou significativamente maior ocorrência de vômitos, mas com melhor tolerância geral quando os controles de VRG foram eliminados da prática de rotina¹²⁵, enquanto um segundo ensaio não mostrou diferença nos vômitos entre os grupos¹²⁷.

Se a prática de controle de VRG for eliminada, uma série de alternativas e estratégias podem ser usadas para monitorar pacientes críticos em TNE como: exame físico diário cuidadoso, verificação da imagem radiológica da posição da sonda enteral e avaliação de fatores de risco clínicos para aspiração pulmonar²¹. Os protocolos de infusão de NE devem ser iniciados e esforços devem ser feitos para reduzir o risco de pneumonia por aspiração.

Para aquelas UTIs relutantes em parar de utilizar o VRG de rotina, um protocolo de conduta deve ser implementado de acordo com o volume residual. VRG na faixa de 200–500 ml deve levantar preocupação e levar à implementação de medidas para reduzir o risco de aspiração, como prescrição de procinéticos, por exemplo. A cessação automática de NE não deve ocorrer para VRG <500 ml, na ausência de outros sinais de intolerância¹²⁸⁻¹³⁰.

4.5. Qual método de infusão utilizar: contínuo ou intermitente?

Não há evidência na literatura quanto à superioridade do método de infusão da TNE.

Nível de evidência: opinião de especialista.

Cinco estudos foram identificados em relação à comparação de infusão contínua ou intermitente em terapia

intensiva. Os estudos encontram uma redução significativa em episódios de diarreia com administração na forma contínua (RR=0,42; IC95%=0,19 a 0,91; $p=0,03$), enquanto nenhuma diferença foi identificada em outros desfechos¹³¹⁻¹³⁵.

Em um dos estudos, os autores testaram a tolerabilidade da TNE gástrica em bolus em pacientes com lesão cerebral aguda e encontraram grandes resíduos gástricos com esse tipo de infusão¹³⁴. Já em outro estudo observacional, os autores descobriram que a TNE contínua atingiu a meta calórica mais rapidamente, porém nenhuma diferença nos sintomas gastrointestinais foi observada entre os grupos¹³⁵.

Um estudo mostrou o dano potencial da infusão em bolus de NE, levando ao aumento do risco de pneumonia por aspiração¹³⁶. Outro estudo randomizado e controlado demonstrou uma tendência à diminuição da mortalidade com infusão de NE de forma contínua (13,9% intermitente contra 7,4% contínuo; $p=0,18$)¹³¹.

4.6. A diarreia deve ser motivo de interrupção da NE?

Sugerimos que a TNE não deva ser interrompida automaticamente por diarreia, mas que a infusão seja continuada enquanto se avalia a etiologia da diarreia, para determinar tratamento adequado.

Nível de evidência: baixo.

A diarreia em pacientes de UTI que recebem NE é muito comum, com incidência que varia de 2 a 95%, e, muitas vezes, resulta em desequilíbrio eletrolítico, desidratação, ruptura da pele em região geniturinária e contaminação das lesões por pressão¹³⁷. Em muitas ocasiões, quando a equipe médica não é capaz de controlar a diarreia, há interrupção da NE, resultando em uma infusão calórica inadequada. É importante ressaltar a necessidade de padronização na definição de diarreia, sendo a mais comumente definida quando há 2-3 episódios de fezes líquidas por dia ou >250 g de fezes de consistência totalmente líquida por dia¹³⁸. A grande maioria dos episódios de diarreia nosocomial é leve e autolimitada.

O principal fator responsável por diarreia aguda na UTI está na prescrição médica pela presença de medicamentos como antibióticos de amplo espectro, inibidores de bomba de prótons, agentes procinéticos, agentes redutores da absorção de glicose, anti-inflamatórios não-esteroides, inibidores seletivos da recaptção de serotonina, agentes laxativos e preparações líquidas contendo sorbitol^{1,2}. Sendo excluídas as causas medicamentosas da diarreia aguda na

UTI, outros fatores podem contribuir, como: tipo e quantidade de fibra na fórmula enteral, osmolalidade da fórmula, posição do dispositivo enteral no trato gastrointestinal, contaminação da NE, e etiologias infecciosas, incluindo *Clostridium difficile*^{137,138}.

A avaliação da diarreia infecciosa deve incluir um exame físico abdominal, quantificação de fezes, coprocultura e pesquisa de toxinas para *Clostridium difficile* (e/ou ensaio de toxina), painel laboratorial de eletrólitos séricos (para avaliar para perdas excessivas de eletrólitos ou desidratação) e revisão diária de medicamentos prescritos. Uma tentativa deve ser feita para distinguir infecções agudas de diarreia osmótica^{139,140}.

Estudos demonstraram uma associação entre carboidratos de cadeia curta, oligossacarídeos fermentáveis, dissacarídeos e monossacarídeos e polióis (FODMAPS) e diarreia, como eles são altamente osmóticos e rapidamente fermentados por bactérias intestinais¹⁴¹. Fórmulas enterais com alto teor de FODMAPS podem desempenhar um papel na diarreia, especialmente se o paciente também estiver recebendo antibióticos de amplo espectro e que têm um efeito prejudicial na microbiota intestinal¹⁴¹.

4.7. Protocolos devem ser utilizado para aumentar a oferta calórica?

Recomendamos que protocolos institucionais de TN sejam implementados e gerenciados para aumentar a adequação da terapia nutricional.

Nível de evidência: opinião de especialista.

O uso de protocolos deve orientar e gerenciar a taxa de infusão das necessidades calóricas na TNE, reforçar o início mais precoce possível da NE e fornecer condutas específicas para manuseio de volume residual gástrico aumentado, bem como a frequência de lavagens dos dispositivos enterais e condições e/ou problemas sob os quais a TNE pode ser ajustada, como nas pausas por interação droga-nutriente e nas intolerâncias do TGI¹⁴²⁻¹⁴⁵.

Todos esses processos, quando bem implementados e gerenciados, foram demonstrados como bem-sucedidos em aumentar a porcentagem geral de infusão de energia para que a meta calórica fornecida seja atingida^{143,144}.

Além disso, protocolos de NE baseados em volume de infusão, em que os volumes são contabilizados em 24 horas, são bem mais direcionados em vez de controle das taxas a cada hora. O controle diário tem demonstrado aumentar o volume de infusão da NE. Vale ressaltar que esses protocolos capacitam os enfermeiros a aumentar as taxas de NE para compensar o volume perdido (não infundido), enquanto a NE deve ser mantida¹⁴⁵.

5. SELEÇÃO DA FÓRMULA APROPRIADA

5.1. Existe recomendação para dietas imunomoduladoras em pacientes críticos?

Sugerimos que formulações enterais imunomoduladoras não devam ser utilizadas rotineiramente em UTI. Em pacientes cirúrgicos hemodinamicamente estáveis, em pós-operatório de cirurgias de grande porte, principalmente por câncer, a utilização destas formulações deve ser considerada.

Nível de evidência: baixo.

De acordo com os dados na literatura, contextualizando o benefício racional com o uso de fórmulas imunomoduladoras na UTI, a grande maioria dos dados não suporta seu uso^{21,146}. Uma meta-análise incluindo estudos randomizados e controlados sugere que fórmulas imunomoduladoras não trazem benefício para pacientes clínicos internados na UTI¹⁴⁷. Todavia, há grande diferença entre os estudos quanto à composição das fórmulas, dosagem dos componentes e divergência de pacientes avaliados. Além disso, considerações quanto ao potencial efeito deletério associado ao uso de dietas contendo arginina em pacientes sépticos devem ser destacadas¹⁴⁸, mas essa recomendação não se aplica à população de pacientes cirúrgicos críticos e cirúrgicos no geral¹⁴⁹. Alguns estudos com fórmulas imunomoduladoras, com ou sem glutamina, em pacientes cirúrgicos, estão disponíveis. Coletâneas de meta-análises sugerem que a administração perioperatória de fórmulas imunomoduladoras contribuiu para diminuição da taxa de complicações pós-operatórias e, conseqüentemente, menor permanência no hospital¹⁴⁹⁻¹⁵¹. Porém, em vários estudos, não há distinção clara entre pacientes críticos e pacientes cirúrgicos não críticos.

5.2. Pode-se utilizar fibras no doente grave?

Em pacientes que estejam hemodinamicamente compensados e não apresentem disfunção no trato gastrointestinal, o uso de fibras solúveis pode ser considerado.

Nível de evidência: opinião de especialista.

O uso rotineiro de fórmulas contendo fibras ainda permanece controverso em doentes graves. Uma revisão sistemática com meta-análise publicada em 2021 analisou 12 estudos randomizados e trouxe como resultado os desfechos clínicos segmentados. A estratégia comparava dietas enterais com fibras com dietas padrões sem fibras,

e não houve efeito na diarreia ou tempo de permanência hospitalar. Entretanto, houve uma tendência para a redução da mortalidade e do tempo de permanência na UTI no subgrupo que utilizou dieta com fibra, mas o poder do desfecho não é forte o suficiente para sustentar uma evidência conclusiva⁵¹.

Para os doentes críticos, os dados publicados até o momento são insuficientes para suportar o uso rotineiro de fibras (solúvel ou insolúvel) em fórmulas enterais¹⁵². Dois artigos registraram efeitos benéficos. Um dos artigos foi o de Karakan et al.¹⁵³, que mostrou redução na permanência hospitalar de pacientes com pancreatite aguda grave utilizando NE com fibras prebióticas. Outro estudo demonstrou que houve redução na incidência de diarreia em pacientes cirúrgicos sépticos que utilizaram um mix de fibras¹⁵⁴.

Vale ressaltar que as fibras podem ser prejudiciais em condições de instabilidade hemodinâmica, pelo risco de isquemia intestinal, devido à motilidade intestinal significativamente reduzida nessa situação. Assim, qualquer tipo de fibra (solúvel e insolúvel) deve ser evitado em pacientes com risco de isquemia intestinal ou dismotilidade importante.

6. NUTRIENTES ESPECIAIS

6.1. Existe indicação de glutamina enteral suplementar no paciente crítico?

Não recomendamos o uso rotineiro de suplementação de glutamina enteral em pacientes críticos.

Nível de evidência: baixo.

O aminoácido glutamina apresenta níveis reduzidos em condições de inflamação sistêmica e tem participação no processo de modulação da inflamação¹⁵⁵. O uso de glutamina enteral foi testado em ensaios clínicos comparado a fórmulas padrão. Uma análise *post-hoc* do estudo MetaPlus trial mostrou níveis reduzidos de glutamina em pacientes clínicos na UTI, quando não receberam fórmula suplementada com glutamina¹⁵⁶. Não foi possível analisar o efeito isolado da glutamina nos desfechos estudados. Outros três estudos que testaram o uso de fórmulas enterais enriquecidas com glutamina *versus* placebo demonstraram redução no número de infecções e no tempo de permanência hospitalar, sem efeito na mortalidade. Hall et al.¹⁵⁷ conduziram um estudo controlado e randomizado com 363 pacientes em um único centro, não encontrando diferenças nos desfechos estudados. Conejero et al.¹⁵⁸ conduziram um

estudo controlado e randomizado em 11 centros, encontrando diferença significativa no número de infecções. Uma recente meta-análise totalizando 1079 pacientes observou redução do tempo de internação. Entretanto, observa-se neste último estudo que 7 dos 11 estudos controlados e randomizados incluídos eram de população específica de doentes críticos: trauma e queimados. No subgrupo de pacientes queimados, o uso de glutamina enteral trouxe benefício na redução de mortalidade e tempo de internação hospitalar. Entretanto, o estudo que deu força a esta associação tem um grupo pequeno de pacientes e seu desenho foi feito para avaliar o efeito da glutamina na prevenção de infecções em queimados. Por isso, seus resultados precisam ser confirmados em estudos maiores^{155,159}. Entretanto, há 2 estudos que concordam entre si na questão da redução da permeabilidade intestinal. Dois recentes estudos avaliaram uso enteral de glutamina em 70 pacientes críticos¹⁶⁰ e 40 pacientes com pancreatite grave¹⁶¹, detectando, respectivamente, redução da permeabilidade intestinal e de disfunção orgânica. Não houve redução da mortalidade, episódios de infecção ou tempo de permanência na UTI.

7. INDICAÇÃO DE NUTRIÇÃO PARENTERAL (NP)

7.1. Quando iniciar NP em paciente de alto risco ou gravemente desnutrido com contra-indicação à NE?

Em pacientes com alto risco ou já desnutridos e impossibilitados de utilizar o trato digestório, deve-se iniciar a NP assim que vencida a fase de ressuscitação e estabilização iniciais.

Nível de evidência: opinião de especialista.

Não existem evidências que respondam precisamente esta pergunta. São necessários estudos que levem em conta questões relativas às vias de acesso, tipo de paciente (clínico contra cirúrgico) e risco nutricional. Os estudos disponíveis abarcam individualmente aspectos que se apresentam em conjunto no momento da tomada de decisão.

Por hora, sociedades de especialistas oferecem recomendações baseadas em consenso. Na última diretriz americana⁵⁰, em 2016, e na diretriz BRASPEN de 2018, advoga-se o início precoce de nutrição parenteral total (NPT) para os pacientes de alto risco nutricional (NRS ou NUTRIC ≥ 5). A diretriz europeia²¹ recomenda a possibilidade de uso de NPT em lugar de abordagem mais conservadora, chamando a atenção para os riscos de hiperalimentação e de síndrome de realimentação. Uma meta-análise canadense de 2021 aborda essa questão de modo ainda mais

restrito, e não considera o uso de NP como superior aos cuidados padrão, contudo sem distinguir segundo o risco nutricional e a impossibilidade do uso do TGI, como nos cenários de disfunção¹⁶².

Embora escassas, ensaios clínicos sugerem que o uso de NPT em pacientes com disfunção de TGI ou mesmo contra-indicação à NE e condição de elevado risco nutricional é uma estratégia, no mínimo, não inferior a uma conduta mais conservadora, de não-instituição de TN. Chama a atenção o fato de que os estudos disponíveis são voltados principalmente para uma população de pacientes cirúrgicos. Por se tratar de uma entidade de formulação mais recente, a disfunção de TGI e sua abordagem através de NPT carece de evidência.

O *Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group* mostrou que, mesmo com o distanciamento de 4 décadas de prática e desenvolvimentos em nutrição parenteral, pacientes de alto risco nutricional apresentavam menor incidência de complicações pós-operatórias não infecciosas, sem aumento na incidência de complicações infecciosas quando tratados com NPT¹⁶³. Ainda entre pacientes cirúrgicos, Doig et al.¹⁶⁴ demonstraram que o uso de NPT foi, no mínimo, não-inferior ao cuidado padrão, com benefícios adicionais em termos de redução do tempo de ventilação mecânica e da preservação de massa muscular. O estudo não realizou análise de subgrupos de risco nutricional, a fim de avaliar os benefícios nos pacientes de maior risco. Um ensaio clínico recente apontou associação entre uso de NPT precoce no pós-operatório de pacientes cirúrgicos de alto risco nutricional e redução da mortalidade em 30 dias (7,6% contra 26,7%, $p=0,006$) e da mortalidade intra-hospitalar (13,6% contra 28,9%, $p=0,048$), quando comparados aos cuidados padrão.

Não houve modificação em relação ao posicionamento da diretriz anterior da BRASPEN. Pelas complicações relacionadas às situações de elevado risco nutricional, considerando que, no mínimo, não há inferioridade no uso de NPT em relação ao cuidado conservador, não modificamos o posicionamento anterior. Não há benefício em postergar o início da TN em pacientes de alto risco ou já com desnutrição instalada.

7.2. Quando devemos iniciar a NP suplementar?

A NP suplementar não deve ser sistematicamente utilizada na primeira semana em pacientes graves.

Nível de evidência: alto.

A comparação entre uso de nutrição parenteral suplementar (NPS) e cuidados-padrão em pacientes graves é

abordada em seis ensaios clínicos^{108,164-168} e incluem 6731 pacientes. Embora de boa qualidade, os estudos apresentam algumas disparidades. Dois deles utilizam como variável de desfecho a oferta calórica e proteica^{167,168} e outro a qualidade de vida¹⁶⁷. Além disso, o maior dos estudos reuniu apenas 40% de internações agudas. Dentre os estudos, 3 estudos que reportaram o atendimento das metas, a NPS demonstrou maior eficácia. Os outros 3 estudos^{108,164,168} não reportaram o total recebido. A maioria dos ensaios não mostrou benefício em termos de redução do risco de bacteremia, incidência de pneumonia, infecções em geral, mortalidade na UTI, mortalidade geral e mortalidade em 90 dias. A ausência de estudos que demonstrem claramente a superioridade de NPS em uma população mista, sobretudo em termos de mortalidade, fundamenta a orientação para sua não utilização sistemática.

A diretriz BRASPEN anterior recomendava o uso de NPS após 7–10 dias, nos pacientes sem condições de atingir >60% da meta calórico proteica. Mantemos essa orientação genérica, uma vez que isso pode fornecer barreira adicional contra a hiperalimentação, sobretudo em cenários de indisponibilidade de CI. Porém, algumas considerações devem ser feitas.

Embora faltem estudos, e considerando que a diretriz deva ser a mais genérica possível para abarcar uma maioria de pacientes, sugerimos que o horizonte de dias seja criticamente avaliado. Fatores como o risco nutricional de cada paciente, a gravidade da doença e indicativos clínicos tanto de disfunção gastrointestinal quanto de outras condições que impliquem maior risco de déficit calórico (como retornos ao centro cirúrgico, desbridamento de feridas, reoperações) devem ser levados em conta pelo prescritor, aproximando-o da indicação de NPS em seu paciente específico. A tomada de decisão deve ser individualizada, já que a resposta individual não pôde ser fornecida em nível de meta-análise.

Também recomendamos cautela no entendimento do termo “primeira semana” de doença grave, que se presta muito mais à normatização da observação para ensaios clínicos do que no acompanhamento da beira do leito. As transições de fase não são claramente demarcadas em dias, e esse período pode estreitar ou dilatar ainda mais. Essa situação altamente variável faz com que o risco do déficit calórico-proteico possa emergir como elemento relevante.

Resta também como questão para futuros estudos o entendimento da NPS não apenas como fonte calórica, mas também proteica ou nitrogenada.

7.3. Qual emulsão lipídica (EL) utilizar no doente grave?

Não recomendamos a utilização de EL baseadas exclusivamente em óleo de soja.

Nível de evidência: alto.

A TNP deve ser completa desde o primeiro momento, incluindo a EL no desenho da NP. Existem vários tipos de emulsões disponíveis, desde aquelas com 100% óleo de soja e outras que combinam em diferentes proporções de óleo de coco, óleo de oliva e óleo de peixe. O debate entre a superioridade permanece por algumas razões. A primeira delas é a indisponibilidade de artigos que esclareçam as diferenças entre as emulsões não-soja. A segunda razão consiste na indeterminação do que se entende por benefício, seja ele mortalidade, tempo de internação ou modificação de biomarcadores. Por fim, não se conhecem as doses limiares dos tipos de gordura capazes de induzir os alegados efeitos de inflamação ou de anti-inflamação.

Quando o julgamento leva em conta variáveis como tempo de ventilação mecânica ou de internação na UTI, há uma sugestão de superioridade das emulsões mistas em relação às emulsões exclusivamente à base de soja. Porém, a baixa qualidade dessas observações pesa, uma vez que os estudos arrolados não reportam outras variáveis intrinsecamente relacionadas aos desfechos, como oferta calórica e proteica e, até mesmo, o índice de massa corporal da população. Nesse amálgama de estudos que efetivamente não realizam uma comparação entre lipídios, sugere-se ainda uma redução da incidência de pneumonia, sem necessariamente aumentar o tempo de ventilação.

Em populações selecionadas, como pacientes cirúrgicos, alguns estudos apontam benefícios na utilização de óleo de peixe, ofertado como gordura isolada¹⁶⁹ ou como modulação da NP¹⁷⁰, o que não se compara de modo algum à utilização de óleo de peixe como um dos componentes da EL. Longe de negarmos o efeito imunomodulador do óleo de peixe em doses maiores, trata-se de responder se nas quantidades infundidas quando componente de uma mistura, durante a NP, ele é superior a outras emulsões. Para isso, ainda não se tem estudos.

Soma-se a estas dificuldades uma questão epistemológica ao confrontarmos as diretrizes ESPEN e a diretriz ASPEN mais recente. A última diretriz ASPEN propõe que não há diferença significativa entre o uso de emulsões exclusivamente baseadas em óleo de soja e outros tipos de infusões mistas. A qualidade da evidência é baixa e a força da recomendação é fraca. Esse entendimento que leva em conta apenas estudos randomizados e controlados não considera outras camadas de evidência, tais como estudos de menor porte, estudos observacionais e, até mesmo, a opinião de especialistas. Na diretriz ESPEN 2019, a contraindicação

para uso isolado de emulsões à base de óleo de soja é explícita. Além disso, nada impede a administração de emulsões balanceadas, incluindo triglicerídeos de cadeia média, monoinsaturados ômega-9 e polinsaturados ômega-3¹⁷¹. Com forte grau de consenso, as diretrizes ESPEN pontuam benefícios no uso de gordura ômega 3 com ácido graxo eicosapentaenoico (EPA) e ácido graxo docosa-hexaenoico (DHA) na dose de 0,1-0,2 g/kg/d e recomendam evitar emulsões exclusivamente à base de óleo de soja.

Entre um extremo e outro, acreditamos que a mínima afirmação que pode ser feita, a fim de evitar-se o erro, e mantendo uma posição mais prudente entre os extremos das diretrizes, seja contraindicar o uso isolado de emulsões lipídicas à exclusivamente à base de óleo de soja.

7.4. Devemos utilizar NP pronta para uso ou manipulada?

Não existem evidências de superioridade clínica entre o uso de NP pronta para uso e NP individualizada.

Nível de evidência: moderado.

Não existem estudos randomizados comparando o uso de NP pronta para uso com NP individualizada sobre desfechos clínicos duros, como taxa de mortalidade, tempo de internação hospitalar e tempo de internação em UTI. Um estudo randomizado e controlado¹⁷² não verificou diferença entre a bolsa individualizada e a bolsa pronta para uso em termos de alterações de parâmetros laboratoriais (i.e., pré-albumina e PCR-t). Nesta observação, diferenças em desfechos, como tempo de internação, mortalidade em 30 dias e eventos adversos, não foram reportados. Estudos observacionais realizados sobre banco de dados com grande número de pacientes identificaram associação entre maior ocorrência de infecções de corrente sanguínea (ICS) e utilização de fórmulas manipuladas no hospital ou por terceirizada em comparação com fórmulas prontas para uso¹⁷³⁻¹⁷⁵.

Não há estudos comparando a manipulação realizada em regime hospitalar e aquela realizada por terceiros em termos de incidência de ICS. Para resposta à pergunta da diretriz, não foram incluídos estudos comparando aspectos operacionais e de custo.

Recomendamos que ambas estratégias sejam vistas como alternativas de características únicas para o prescritor melhor atender às necessidades de seus diversos pacientes e cenários. Fórmulas prontas para uso são desenhadas em proporções seguras e estáveis de macronutrientes, capazes de atender um grande número de pacientes que se encaixem na oferta da fórmula e a relativa carência de prescritores especialistas com expertise no desenho de fórmulas individualizadas. Elas constituem alternativas com

longa vida de prateleira, o que as tornam especialmente interessantes no contexto de distribuição logística do material, sobretudo em um país de dimensões continentais. Já as fórmulas manipuladas ou individualizadas permitem maior liberdade de prescrição, constituindo excelente ferramenta em mãos capacitadas. Como características adicionais, a utilização exige uma cadeia logística confiável, desde o manipulador da fórmula, passando pelo distribuidor, até chegar ao paciente. Recomendamos que o especialista prescritor conheça as características de cada uma destas ferramentas e leve em conta o contexto em que as ações de desenvolvem.

7.5. Qual é a glicemia alvo em pacientes em uso de NP?

Recomendamos que glicemia, medida no sangue, deve estar situada na faixa de 140 a 180 mg/dl para pacientes clínicos e cirúrgicos sob cuidados intensivos.

Nível de evidência: moderado.

Sugerimos que a glicemia medida no sangue de pacientes sob cuidados intensivos clínicos ou cirúrgicos deva estar situada na faixa que vai de 140 a 180 mg/dl. Em pacientes graves, recomendamos que o método de escolha para aferição da glicemia seja feito no sangue coletado diretamente da veia ou da artéria, evitando o uso da glicemia capilar sobretudo nos pacientes com instabilidade hemodinâmica ou uso de doses elevadas de insulina.

Recomendamos que o início de insulinoterapia venosa ocorra quando os níveis de glicemia ultrapassarem de modo persistente a faixa de 140 a 180 mg/dl. Recomendamos, ainda, a medida da glicemia a cada 1 ou 2 horas.

Além disso, baseado em consenso de experts, sugerimos que glicemias persistentemente elevadas motivem: a) revisão do plano de TN parenteral e da oferta de glicose, buscando metas de infusão de glicose não maiores do que 3 mg/kg/min; b) revisão da prescrição em busca de carga adicional de glicose na hidratação venosa ou uso de corticosteroides; c) consideração do início de insulinoterapia intermitente ou venosa e d) revisão do quadro clínico em busca de indícios de nova infecção.

A prática do controle com utilização de insulina para manutenção de controle estrito em faixa de 80 a 110 mg/dl demonstrou estar associada ao aumento de mortalidade, e a uma redução significativa na incidência de infecções, mas sem repercussão na mortalidade¹⁷⁶⁻¹⁷⁹.

Em pacientes no pós-operatório de cirurgia cardíaca e pacientes neurocríticos, sugerimos que o controle glicêmico seja moderadamente mais estrito, buscando valores até

150 mg/dl e evitando, sobretudo na população de pacientes neurológicos, níveis acima de 180 mg/dl¹⁸⁰.

Não há evidência para utilização de monitores contínuos de glicose no âmbito da terapia intensiva.

7.6. Devemos utilizar glutamina parenteral em pacientes graves em uso de NP?

O uso parenteral de glutamina está contraindicado para pacientes na fase aguda de doença grave, com disfunção orgânica múltipla, disfunção renal, disfunção hepática ou instabilidade hemodinâmica e em doses acima de 0,5 g/kg/d.

Nível de evidência: alto.

A glutamina participa de muitos processos fisiológicos, metabólicos, imunológicos, antioxidantes, de sínteses e estruturais. Devido às suas características físico-químicas, ela não é componente das soluções de NPT, que contém exclusivamente aminoácidos cristalinos, com solubilidade e estabilidade térmica próprias e específicas. Em situações fisiológicas, a glutamina não é um aminoácido essencial, mas, nos pacientes graves, em terapia intensiva, seus níveis plasmáticos decrescem marcadamente durante a doença grave^{181,182} e a hipoglutaminemia está associada a desfechos clínicos piores¹⁸². Com base nesses princípios, o uso da glutamina foi preconizado para pacientes graves¹⁸³. Até 2010, não haviam estudos publicados demonstrando efeitos maléficos do uso de glutamina na dose de 10 a 30 g por dia¹⁸⁴.

A partir de 2011, foram publicados os primeiros ensaios clínicos, prospectivos, randomizados e controlados que observaram efeitos colaterais com o uso de glutamina foram publicados¹⁸⁵⁻¹⁸⁷.

O estudo multicêntrico REDOX avaliou 1223 pacientes adultos em 40 UTIs, divididos em 4 grupos: placebo, glutamina (enteral e parenteral), antioxidantes (selênio IV e oral, zinco, β -caroteno, vitamina E e ácido ascórbico) e a combinação de glutamina com antioxidantes. A mortalidade hospitalar e em 6 meses foi maior entre os pacientes que receberam glutamina em doses elevadas (>0,5 g/kg/dia), na fase aguda de doença grave e em falência de múltiplos órgãos. Em que pese o fato de o estudo utilizar doses muito elevadas em contexto de disfunção orgânica, a sugestão para emprego da glutamina no paciente grave, em geral, foi suspensa pelas sociedades de especialistas.

A fim de esclarecer a respeito da interferência da disfunção orgânica múltipla nos desfechos desfavoráveis relacionados à glutamina, Stehle et al.¹⁸⁸ realizaram uma meta-análise de estudos unicêntricos com pacientes adultos graves, livres de falências hepática e/ou renal,

sem disfunção hemodinâmica ou metabólica importantes, nas doses de 0,3 a 0,5 g/kg/d em associação com nutrição adequada. Entre os 15 ensaios randomizados (n=842), observou-se uma redução da incidência de complicações infecciosas ($p<0,0001$), tempos de internação na UTI ($p<0,04$) e no hospital ($p<0,01$) e tempo de ventilação mecânica ($p<0,02$). Houve, ainda, redução da mortalidade hospitalar em 45% ($p<0,03$), mas não da mortalidade na UTI. Estes achados diferem radicalmente daqueles em que a observação é feita a partir de estudos multicêntricos.

As diretrizes da ESPEN²¹ para pacientes graves não contemplam a utilização de glutamina venosa. Com qualidade de evidência moderada, a ASPEN⁵⁰ recomenda que a suplementação da glutamina não seja rotineiramente utilizada nos pacientes graves em terapia intensiva.

Recomendamos que a utilização de glutamina não deve ser feita de modo sistemático em pacientes graves, com instabilidade hemodinâmica e metabólica, tampouco em pacientes gerais de UTI, mesmo sem os comemorativos de gravidade.

8. DISFUNÇÃO RESPIRATÓRIA

8.1. Há vantagem no uso de dietas com alto teor de lipídio e baixo teor de carboidrato para pacientes críticos com disfunção pulmonar?

Sugerimos não utilizar fórmulas com alto teor de lipídio e baixo carboidrato para manipular coeficiente respiratório e reduzir produção de gás carbônico (CO₂) em pacientes críticos com disfunção pulmonar.

Nível de evidência: baixo.

Quatro estudos randomizados avaliaram fórmulas de alto lipídio/baixo carboidrato em pacientes críticos¹⁸⁹⁻¹⁹². Três trabalhos compararam fórmula com 55% de lipídios/28% de carboidratos¹⁸⁹⁻¹⁹¹ e um estudo comparou a fórmula com 40% lipídios/40% carboidratos com fórmulas padrão (29-30% de lipídios/49-53% de carboidratos)¹⁹². Houve redução de pressão parcial de CO₂ (PaCO₂) e do tempo de ventilação em dois estudos, mas VO₂ e VCO₂ não foram avaliados, o que não permite excluir melhora da função pulmonar no decorrer do estudo^{189,190}. Quando avaliados, os desfechos de mortalidade, complicações infecciosas e falências orgânicas não apresentaram diferenças significativas¹⁹⁰⁻¹⁹². A composição dos macronutrientes parece afetar menos a produção de CO₂ quando utilizamos ofertas calóricas mais adequadas às necessidades energéticas¹⁹³. Esforços devem ser feitos para evitar hiperalimentação, o que pode favorecer produção de CO₂.

8.2. Uso de fórmulas enterais densas para restringir oferta hídrica beneficia pacientes críticos com disfunção pulmonar aguda?

Sugerimos utilizar fórmulas enterais a partir de 1,5 kcal/ml em pacientes com disfunção respiratória aguda que necessitem de restrição hídrica.

Nível de evidência: opinião de especialista.

O balanço hídrico acumulado positivo em pacientes com disfunção respiratória aguda tem sido associado a maior mortalidade hospitalar, maior tempo de permanência em UTI e tempo de ventilação mecânica^{194,195}. Fluidos orais e nutrição representam cerca de 32% do volume de fluidos recebido no quinto dia de internação em UTI¹⁹⁶. Mais estudos desenhados para avaliar a influência do balanço hídrico resultante do maior volume de dieta em desfechos ainda são necessários. Sugere-se considerar fórmulas enterais densas (1,5-2,0 kcal/ml) em pacientes com disfunção respiratória aguda, nos quais o objetivo terapêutico seja a restrição hídrica.

8.3. Fosfato sérico deve ser monitorizado em pacientes críticos sob NE/NP?

Sugerimos monitorização frequente do fósforo (P) sérico em pacientes críticos e reposição adequada quando apropriado.

Nível de evidência: baixo.

Hipofosfatemia ($P < 0,81 \text{ mmol/l}$ ou $< 2,5 \text{ mg/dl}$) é um achado laboratorial frequente em pacientes críticos^{197,198}. Ela tem sido associada a desnutrição, síndrome de realimentação, cetoacidose diabética, métodos dialíticos contínuos e alcalose¹⁹⁷. Uma meta-análise apontou piora nos desfechos, com maior tempo de internação em UTI e hospitalar¹⁹⁸. Ao reduzir a produção de 2,3-difosfoglicerato e de adenosina trifosfato (ATP), efeitos negativos na contratilidade diafragmática já foram documentados, podendo resultar em retardo no desmame ventilatório de pacientes críticos¹⁹⁹. Em um estudo coorte com 66 pacientes nos quais foram realizadas 123 tentativas de desmame, observou-se que aqueles com nível sérico $< 0,8 \text{ mmol/l}$ tiveram maior risco de falência quando comparados aos pacientes com P dentro do valor de referência laboratorial²⁰⁰. Em outro estudo, retrospectivo, incluindo 67 pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) em ventilação mecânica com incidência de hipofosfatemia elevada (56,72%), observou-se, também, uma correlação (34,21 contra 10,34%) entre falência no desmame e P baixo ($< 0,87 \text{ mmol/L}$)²⁰¹. No entanto, um estudo de prevalência em 60 UTIs apontou que

somente 41,1% das unidades apresentam protocolos para tratamento de hipofosfatemia¹⁹⁷. Dessa forma, é importante que haja a monitorização de P e sua reposição por meio de protocolos em pacientes críticos, em especial os sob ventilação mecânica.

9. DISFUNÇÃO RENAL

9.1. Quais são as recomendações calóricas e proteicas em adultos críticos com injúria renal aguda (IRA)? Há indicação para fórmulas enterais especializadas?

Pacientes críticos com IRA devem receber fórmulas enterais padrão e recomendações energéticas semelhantes aos demais pacientes críticos. Em caso de distúrbios eletrolíticos importantes, fórmulas especializadas devem ser consideradas.

Nível de evidência: moderado.

A IRA grave está correlacionada ao hipermetabolismo e hipercatabolismo, associados a sepse, choque, trauma, cirurgia de grande porte e falência de múltiplos órgãos. A IRA per si não altera o gasto energético desses pacientes²⁰². Na ausência de CI, estado nutricional prévio, comorbidades e gravidade da doença atual devem ser avaliados para cálculo das necessidades nutricionais. Não foram observadas diferenças significativas entre GER pré-dialítico e durante a diálise, em diferentes modalidades²⁰³. Dessa forma, nenhum fator de correção deve ser aplicado à oferta calórica dos pacientes em terapia de reposição renal (TRR). Nenhuma equação preditiva apresenta boa correlação com CI em pacientes com IRA²⁰⁴. Na ausência de CI, sugere-se utilizar 20-30 kcal/kg/dia de peso seco ou ideal (em caso de obesidade ou muito baixo peso). As TRR contínuas podem ser fontes significativas de energia, que devem ser subtraídas do aporte total calculado para o paciente. Fluidos de reposição/diálise podem conter de 0-110 mg/dl de glicose. Fluidos sem glicose podem contribuir para a perda de glicose pelo efluente, enquanto fluidos com glicose têm impacto mínimo sobre o ganho ou perda de glicose pelo efluente. O anticoagulante citrato também é uma fonte de calorias, uma vez que o citrato trissódico 4% contém 3 kcal/g e soluções do tipo ACD-A, que contém citrato 2,2% com 3 kcal/g e glicose 2,45% com 3,4 kcal/g²⁰⁵.

Pacientes com IRA sem necessidade de terapias dialíticas podem apresentar hipercalemia/hiperfosfatemia, enquanto concentrações baixas desses eletrólitos são frequentes em terapias dialíticas²⁰⁶. Fórmulas com eletrólitos específicos podem ser consideradas nestes casos.

9.2. Em pacientes críticos com IRA em terapia dialítica, qual é a meta proteica apropriada para compensar as perdas? É racional restringir proteína para prevenir lesão renal adicional?

A recomendação de proteínas para pacientes hiper-catabólicos com IRA e sem terapia de reposição renal (TRR) é de 1,3-1,5 g/kg/dia. Em TRR intermitente, a recomendação é de cerca de 1,5 g/kg/dia. Em TRR contínua, a recomendação é de 1,7-2,5 g/kg/dia. Proteínas não devem ser restringidas para pacientes hiper-catabólicos com objetivo de evitar ou retardar o início de TRR.

Nível de evidência: baixo.

Pacientes com IRA apresentam diferentes graus de catabolismo, alto risco de desnutrição, que está associada ao aumento da mortalidade. Um estudo prospectivo observacional, com 199 pacientes críticos com câncer e IRA, recebendo diálise de baixa eficiência sustentada, mostrou que a sobrevida foi melhor quando os balanços nitrogenados estavam mais positivos²⁰⁷. Outro estudo prospectivo e multicêntrico de pacientes graves com IRA comparou a determinação da necessidade de proteínas por meio de equações ou por taxa de catabolismo proteico, enquanto em NE ou NP. A média de necessidade medida foi de 1,3 g/kg de peso atual para pacientes sem TRR²⁰⁸. Não existem ensaios robustos que associam melhores desfechos clínicos à oferta proteica em pacientes com IRA. Um estudo retrospectivo com 350 pacientes críticos em terapia de reposição renal contínua (TRRC) apontou que uma oferta proteica $\geq 1,2$ g/kg, no quarto dia de UTI, esteve associado a menor mortalidade, exceto em sépticos²⁰⁹. Metas proteicas mais elevadas são recomendadas com base em estudos cujo balanço nitrogenado se torna menos negativo com ofertas maiores que 1,5 g/kg/dia²¹⁰. Em caso de TRR intermitente, a recomendação é de cerca de 1,5 g/kg/dia de peso seco ou habitual. Em TRRC, dependendo da técnica e da dose de diálise empregada, perdas de aminoácidos entre 10-15 g/dia podem ocorrer e suplementação adicional de 0,2 g/kg/dia de proteínas deve ser considerada^{50,211}. Se em TRRC, é recomendada oferta de 1,7 até 2,5 g/kg/dia de peso seco ou habitual.

A segurança renal de pacientes foi avaliada em estudo randomizado com 474 pacientes críticos. No grupo com intervenção, a complementação parenteral de aminoácidos foi utilizada para atingir uma oferta proteica de 2 g/kg/dia e, apesar de não existir diferença na duração da disfunção renal, houve melhora na taxa de filtração glomerular e diurese²¹². A restrição da oferta proteica objetivando prevenir ou retardar início de diálise não deve ser realizada^{50,206}.

10. PANCREATITE

10.1. Como deve ser guiada a estratégia nutricional na pancreatite aguda?

Recomenda-se avaliar a gravidade da pancreatite aguda, a fim de guiar a estratégia nutricional.

Nível de evidência: baixo.

A avaliação prognóstica da pancreatite aguda deve ser realizada com vistas a implicações prognósticas. No que tange ao momento da indicação da TN, meta-análise com 22 estudos, totalizando 775 pacientes, demonstrou benefício do início precoce da TNE, independente da gravidade da apresentação²¹³. Outra meta-análise, publicada em 2016, mostrou benefício de dieta precoce em todos os cenários de gravidade de pancreatite aguda²¹⁴. Quanto à via nutricional de escolha, enteral ou parenteral, independente da gravidade, os estudos controlados randomizados mostram benefícios tanto em custos quanto em redução de efeitos adversos com o uso preferencial da via enteral em qualquer classificação de gravidade da pancreatite aguda^{215,216}. Na pancreatite leve, a via oral é a mais frequente, pois, por não haver outras disfunções, o paciente costuma preservar a capacidade de deglutir. Isso não costuma ocorrer na pancreatite aguda grave, quando, por presença de outras disfunções, o paciente necessita de sonda de alimentação. Quando por via oral, os estudos controlados e randomizados não provaram benefício de formulações pobres em gordura, como dieta líquida, sobre dieta normal desde o início do tratamento²¹⁷⁻²¹⁹. Do mesmo modo, quando a sonda de alimentação é necessária, principalmente em formas graves da doença, os estudos controlados e randomizados não demonstraram benefício superior da alimentação pós-pilórica sobre a administração gástrica de dieta²²⁰⁻²²³.

10.2. Está indicada NE especializada na pancreatite aguda leve e moderada? Quando indicar?

Na pancreatite aguda não grave (leve e moderada), cujo tratamento restringe-se, na maioria dos casos, a controle sintomático, o uso rotineiro de fórmulas enterais especializadas ou de NP não está recomendado como rotina.

Nível de evidência: baixo.

Na pancreatite aguda, a via digestiva é a primeira escolha, independente da gravidade da apresentação e deve ser preferida por redução de complicações e de custos^{215,216}. Na pancreatite aguda leve e moderada, o

início precoce versus estratégia padrão foram estudados. Uma meta-análise de 22 estudos, totalizando 775 pacientes com pancreatite aguda, comparou início de dieta enteral nas primeiras 48h versus estratégia padrão com achados favoráveis ao início precoce, sem intensificar sintomas e proporcionando menor tempo de hospitalização²¹³. Um ensaio clínico randomizado publicado no mesmo ano testou, em 75 pacientes com pancreatite aguda leve, o início precoce de dieta oral comparando com estratégia padrão. O resultado foi favorável à dieta oral precoce, reduzindo tempo de permanência hospitalar em dois dias em média, sem aumento de complicações²²⁴. Um estudo controlado e randomizado, com 60 pacientes com pancreatite aguda leve, testou início imediato de dieta oral versus jejum. O início imediato não aumentou inflamação, não aumentou amilase sérica e reduziu o tempo de internação hospitalar²²⁵. Outra meta-análise publicada em 2016 analisou pacientes de estudos que compararam jejum com início precoce de dieta oral em pancreatite aguda leve, com achados também favoráveis ao início precoce de dieta²²⁶. Um estudo controlado e randomizado avaliou a sensação de fome como preditor de tolerabilidade para início da dieta oral em pacientes com pancreatite aguda leve. Estudo demonstrou que a estratégia de início da dieta guiada pela sensação de fome do paciente, comparado à estratégia padrão (avaliação clínica e laboratorial), reduziu tempo de internação hospitalar, sem prejudicar a tolerância da dieta²²⁷. Outros estudos testaram formulações diferentes de dieta oral, explorando, principalmente, o efeito de baixa quantidade de gordura na exacerbação dos sintomas de pancreatite leve e moderada. Três estudos avaliaram dietas líquida, branda e normal, observando que a dieta normal não exacerbou sintomas e, ainda, reduziu tempo de internação hospitalar em pacientes com pancreatite aguda leve²¹⁷⁻²¹⁹. Poropat et al.²²⁸ conduziram uma revisão sistemática com meta-análise acerca do uso de NE imunomoduladora, uso de probióticos e fibras em pancreatite aguda. Apesar do efeito estatístico demonstrando benefício para algumas estratégias de formulações especializadas, os autores não recomendaram a adoção destas estratégias, considerando-se a baixa qualidade das evidências nos estudos²²⁸. Prevalece a recomendação de início precoce de suporte nutricional enteral, lançando mão de estratégias de incrementar tolerância conforme sintomatologia do trato digestório.

10.3. Na pancreatite aguda, há diferença da via entérica gástrica ou jejunal?

Não existe diferença em relação à tolerância quanto à utilização da estratégia gástrica ou jejunal.

Nível de evidência: baixo.

Não há evidência que recomende o uso rotineiro da via entérica pós-pilórica como forma de proporcionar repouso da produção de secreção pancreática, controlar a dor, não induzir resposta inflamatória, reduzir risco de aspiração, interferir na tolerância ou como estratégia de redução de morbimortalidade. O posicionamento da sonda de alimentação quando a via oral não é possível foi testado em quatro estudos que avaliaram estas duas estratégias. Uma meta-análise publicada em 2013 avaliou duas estratégias: dieta gástrica e dieta entérica pós-pilórica²²⁰. A oferta de dieta enteral por sonda nasogástrica não foi inferior à dieta via entérica pós-pilórica. Ambos os grupos tiveram desfechos semelhantes quanto a dor abdominal, tolerância, infecção e mortalidade²²⁰. Outros três estudos controlados e randomizados, comparando as duas estratégias em populações diferentes de pacientes com pancreatite aguda, não encontraram diferença em escala de dor ou tolerância significativamente estatística entre as duas estratégias de posicionamento de sonda de alimentação²²¹⁻²²³. Prevalece a indicação de início precoce de TN pela via mais facilmente acessível, usando o posicionamento pós-pilórico do dispositivo enteral como estratégia de controle de dor ou facilitador da tolerância nos pacientes que apresentarem estas intercorrências^{229,230}.

10.4. Quando devemos indicar NP na pancreatite aguda?

Em pacientes eutróficos, a via parenteral deve ser indicada quando há contraindicação formal à utilização do trato digestório ou não se conseguir atingir 60% das necessidades calóricas estimadas após sete dias de tentativa através da via enteral. Em pacientes desnutridos, as necessidades nutricionais devem ser atingidas o mais breve possível, não havendo respaldo para atraso na TN plena.

Nível de evidência: opinião de especialista.

Os estudos que testam as estratégias de NE versus NP na pancreatite aguda demonstram o benefício da via enteral como primeira estratégia na pancreatite. Um ensaio clínico testou a estratégia de dieta enteral versus parenteral após 48 horas de jejum, em pacientes com pancreatite aguda sem via oral possível. Os resultados, incluindo custos, foram todos favoráveis ao uso da via enteral²¹⁶. Entretanto, a estratégia de repouso de 48 horas não é mais respaldada na literatura, que tem dados indicando início precoce de suporte nutricional^{213,214,224-227}. Outros estudos posteriores compararam a via enteral e parenteral na pancreatite aguda. Em 2006, McClave et al.²³¹, em uma revisão sistemática, observaram benefícios da via enteral na pancreatite aguda quanto à redução de infecções, ao tempo de convalescência e ao

tempo de internação. Entretanto, não foi verificada diferença na mortalidade entre as duas estratégias²³¹. Em 2010, uma revisão da Cochrane incluiu oito estudos, totalizando 348 pacientes, e encontrou benefícios a favor da via enteral, incluindo redução de mortalidade²³². Outros dois estudos corroboram estes achados^{229,233}. Um estudo controlado randomizado publicado em 2016 alocou pacientes com pancreatite aguda grave entre 2008 e 2014, iniciando aporte enteral versus parenteral, em até 72 horas, de evolução, e encontrou benefícios da via enteral tanto em mortalidade quanto em desfechos de morbidade, como infecção, resposta inflamatória e controle glicêmico²³⁴. Quanto ao tempo para indicar NP, dois estudos demonstraram não haver benefício de indicar esta via em pacientes eutróficos antes da primeira semana de tentativa do uso da via enteral. Heyland et al.²³⁵ observaram que uma oferta nutricional por volta de 80% das necessidades nutricionais estimadas de pacientes críticos se associou a uma redução da mortalidade. Assim, como opinião de consenso, recomenda-se que a via parenteral seja associada em pacientes eutróficos quando as necessidades por via enteral, ao final da primeira semana, não fornecerem 60% a 80% do predito. Não há evidência que justifique o atraso do atingimento da meta nutricional em pacientes com comprometimento nutricional.

10.5. Probióticos estão indicados na pancreatite aguda grave?

Probióticos não devem ser usados de maneira rotineira na pancreatite aguda grave.

Nível de evidência: baixo.

O uso de probióticos tem sido estudado como ecoimunonutrição em pacientes graves, como forma de repor a microbiota intestinal, trazendo benefícios na sinalização celular, manutenção da barreira intestinal à translocação bacteriana e prevenindo infecções, bem como na prevenção e tratamento de infecções intestinais por *Clostridium difficile* e tolerância intestinal à dieta enteral²³⁶⁻²³⁸. O estudo PROPATRIA testou o uso de probiótico em pacientes com pancreatite aguda desde o momento do diagnóstico. Apesar de observar redução no número de infecções, o estudo revelou aumento de mortalidade no grupo intervenção^{239,240}. Dois estudos clínicos randomizados, sendo um deles após os resultados do PROPATRIA, avaliaram o uso de probióticos especificamente na pancreatite aguda, ambos com resultados favoráveis ao uso de ecoimunonutrição nesta população de pacientes críticos^{241,242}. Uma meta-análise subsequente de seis ensaios clínicos randomizados, incluindo 536 pacientes, não revelou benefício (ou malefício) significativo dos probióticos na taxa de infecção pancreática, taxa geral de infecção, taxa de cirurgia, tempo de internação e mortalidade²⁴³.

10.6. Está indicado o uso de fórmulas semi/elementares e imunonutrientes na pancreatite aguda grave?

O uso rotineiro de formulações hidrolisadas (oligoméricas ou elementares) não está recomendado.

Nível de evidência: opinião de especialista.

O uso de glutamina enteral e/ou parenteral numa dose de 0,3-0,5 g/kg/dia pode ser considerado.

Nível de evidência: baixo.

Em 2006, Pearce et al.²⁴⁴ conduziram um estudo controlado e randomizado, testando o efeito de formulações especializadas sobre marcadores inflamatórios em pacientes com pancreatite aguda grave. Encontraram uma tendência de redução destes marcadores no grupo que recebeu formulações sem glutamina, arginina e ômega-3²⁴⁴. Uma revisão sistemática recente da Cochrane, conduzida por Poropat et al.²²⁸, revelou benefício estatístico em uma série de intervenções em pancreatite aguda, como formulações contendo componentes imunomoduladores, probióticos e fibras. Por outro lado, ressaltou que os estudos controlados e randomizados incluídos eram de baixa qualidade, heterogêneos, limitando qualquer recomendação. Uma nova publicação do grupo Cochrane após 2 anos manteve a conclusão de que, até o presente momento (2017), não podemos recomendar uso de antioxidantes ou imunonutrientes a pacientes com pancreatite aguda (em uma base rotineira)²⁴⁵. Uma meta-análise conduzida por Jafari et al.²⁴⁶ agrupou dados de estudos controlados e randomizados que testaram o uso de imunomoduladores por via parenteral em pacientes com pancreatite aguda grave, encontrando benefício em redução de complicações infecciosas, tempo de hospitalização e mortalidade. Uma meta-análise conduzida por Petrov et al.²⁴⁷, que analisou os dados de 20 estudos controlados e randomizados, totalizando 1070 pacientes, não encontrou diferença quanto à tolerância do TGI quando usadas formulações semi-elementares, imunonutrientes e probióticos em comparação a formulações poliméricas padrão. Mais recentemente, três estudos avaliaram desfechos de pacientes com pancreatite aguda que foram submetidos à administração de glutamina. Um deles foi uma revisão sistemática de 194 estudos, em que avaliavam glutamina e pancreatite e que gerou 7 artigos que atenderam aos critérios para a meta-análise²⁴⁶. A imunonutrição parenteral (glutamina e ômega-3) reduziu significativamente o risco de complicações infecciosas (RR=0,59; IC95%=0,39 a 0,88; p<0,05) e mortalidade (RR=0,26; IC95%=0,11 a 0,59; p<0,001). O tempo de hospitalização também foi menor em pacientes que receberam imunonutrição (média de 2,93 dias; IC95%=-4,70 a -1,15; p<0,001). Um segundo estudo²⁴⁸, uma revisão sistemática

com meta-análise, incluiu 11 ensaios clínicos randomizados de pacientes com pancreatite aguda tratados com antioxidantes (alguns dos estudos com glutamina) e demonstrou uma redução significativa nas complicações (RR=0,66; IC95%=0,46 a 0,95) e uma diminuição não significativa na taxa de mortalidade (RR=0,66; IC 95%=0,30 a 1,46). As análises de subgrupo mostraram que a glutamina reduziu significativamente as complicações (RR=0,51; IC95%=0,34 a 0,78) e a taxa de mortalidade (RR 0,33; IC95%=0,13 a 0,85). O terceiro estudo²⁴⁵, uma meta-análise, incluiu 30 ensaios clínicos randomizados, totalizando 1.201 pacientes. A glutamina foi associada a menor mortalidade (OR=0,38; IC95%=0,21-0,69; p= 0,001), permanência hospitalar total (média=-3,41; IC95%=-4,98 a -1,88; p<0,0001) e complicações (OR=0,45; IC95%=0,31 a 0,66; p<0,0001) em comparação com a nutrição convencional. Análises de subgrupos posteriores detectaram que glutamina parenteral foi mais eficaz na redução da mortalidade. Assim, glutamina enteral e/ou parenteral parece ser um recurso terapêutico que se associa à redução de morte em pacientes com pancreatite aguda grave submetidos a suporte nutricional. Quando considerada, a dose de glutamina provavelmente não deva exceder a recomendação tradicional (0,3-0,5 g/kg/dia), haja vista os achados do estudo REDOX²⁴⁹.

10.7. Na presença de intolerância, como aumentar a tolerabilidade da dieta enteral em pancreatite aguda moderada/grave?

Medidas como uso de sonda de alimentação em posição pós-pilórica, procinéticos, uso de sonda gástrica para drenagem e uso de formulações especializadas semi/elementares são recomendadas na tentativa de implementação e progressão do aporte nutricional enteral quando houver sinais de intolerância do trato gastrointestinal (TGI).

Nível de evidência: opinião de especialista.

Um estudo²¹³ testou o uso de sonda nasogástrica com finalidade de drenagem na pancreatite, como forma de aliviar sintomas. A estratégia de drenagem com finalidade de alívio sintomático e acelerar a tolerância do TGI à dieta não foi efetiva neste estudo com 58 pacientes. O repouso intestinal nas primeiras 48 horas foi comparado com início precoce de dieta enteral em pancreatite moderada com benefícios para estratégia precoce, tanto em tolerância como em redução do tempo de hospitalização. Uma meta-análise²²⁰ agrupou dados de estudos comparando a oferta de dieta gástrica e pós-pilórica, e não encontrou diferença quanto a dor, tolerância, infecção ou mortalidade entre as duas estratégias. Outra meta-análise²⁴⁷ testou o efeito sobre a tolerância do TGI com o uso de formulações semi/elementares, probióticos e

imunomoduladores. Foram incluídos pacientes de 20 estudos controlados randomizados, totalizando 1070 pacientes, mas nenhuma diferença entre os grupos foi encontrada. Por não haver comprovação destas estratégias quando aplicadas a todos os pacientes com pancreatite aguda moderada e grave, recomenda-se que o uso de sonda em posição pós-pilórica, sonda gástrica para drenagem, formulações semi/elementares e procinéticos sejam individualizados na tentativa de implementação e progressão do aporte nutricional enteral na pancreatite aguda.

11. CIRÚRGICOS CRÍTICOS

O uso da triagem nutricional pode identificar os pacientes críticos submetidos a cirurgia de grande porte que se beneficiarão da TN pós-operatória de forma mais efetiva que os tradicionais marcadores de avaliação nutricional?

Sugerimos que a determinação do risco nutricional seja realizada em todos os pacientes críticos no pós-operatório de cirurgia de grande porte e que os níveis plasmáticos das proteínas viscerais (albumina, pré-albumina, transferrina) não sejam utilizados como marcadores de desnutrição e sim como marcadores inflamatórios.

Nível de evidência: opinião de especialista.

A hipoalbuminemia é um importante marcador prognóstico no período pré-operatório e pode identificar pacientes com maior risco para tempo de internação prolongada, maior incidência de complicações infecciosas e maior mortalidade hospitalar. As proteínas viscerais, como a albumina, a pré-albumina e a transferrina, entretanto, são proteínas de fase aguda negativas e diminuem quanto maior for a resposta inflamatória ao trauma cirúrgico. Elas não refletem o estado nutricional do paciente, quando dosadas na presença de um estresse físico e metabólico, e não devem ser utilizadas para este fim no período pós-operatório^{250,251}. O NRS-2002 é um importante preditor de complicações pós-operatórias, é validado para o uso em pacientes cirúrgicos e já foi avaliado em estudos randomizados e controlados²⁵². No pré-operatório, é uma ferramenta útil em identificar graus de desnutrição que quanto mais altos mais se relacionam a piores desfechos, inclusive mortalidade. Vários estudos usando com nível GRADE moderado mostram essa correlação^{253,254}.

Não está claro, no entanto, se pacientes de alto risco nutricional avaliados por meio desses instrumentos (NRS-2002 e NUTRIC) se beneficiam de uma TN mais agressiva em comparação com pacientes de baixo risco nutricional.

Alguns autores conseguiram mostrar que, em estudos com nível GRADE moderado, há uma relevância do escore NUTRIC usando APACHE II ou SAPS 3 para prever quais pacientes se beneficiariam de uma TN mais agressiva, com impacto na mortalidade^{10,168,235}. Outros conseguem mostrar que, independentemente da ferramenta do escore NUTRIC usada (APACHE II ou SAPS 3), não há qualquer impacto preditivo sobre os desfechos^{255,256}.

11.2. Quando deve-se iniciar NE precoce no pós-operatório?

O uso de NE precoce no pós-operatório é desejável, desde que a via oral não consiga suprir pelo menos 60% da meta estipulada. A NP será indicada apenas quando a NE não for possível ou quando a NE não conseguir suprir pelo menos 60% da meta estipulada por 7 dias.

Nível de evidência: muito baixo.

Embora os resultados da literatura possam ser controversos, há evidências fortes de que a NE precoce, quando comparada à NP precoce, tem vantagens, reduzindo complicações pós-operatórias, principalmente no tocante ao índice de infecções e permanência hospitalar²⁵⁷⁻²⁶³. Os benefícios da NE precoce são menos claros quando comparada com a NP precoce em pacientes muito desnutridos, onde a NP precoce associou-se a índices mais baixos de mortalidade em alguns estudos^{264,265}.

Segundo opinião de especialistas, o uso de NP precoce estaria indicado em pacientes desnutridos ou em alto risco nutricional com grandes chances de não atingirem a meta preconizada por via enteral.

11.3. As fórmulas imunomoduladoras devem ser utilizadas rotineiramente no período pós-operatório?

Recomendamos o uso de fórmula imunomoduladora como suplemento ou NE, tanto no período pré-operatório (por cinco dias) quanto pós-operatório (por sete dias) para pacientes a serem submetidos a cirurgia de grande porte por câncer do TGI ou de cabeça e pescoço, especialmente naqueles com diagnóstico de desnutrição. O uso de fórmulas imunomoduladoras deve ser avaliado com cautela em vigência de sepse.

Nível de evidência: baixo.

Estudos experimentais demonstram que o trauma leva à invasão dos tecidos linfóides por células mielóides

imunossupressoras (CMIS), que consomem arginina do meio. A falta de arginina afeta os linfócitos T em sua função e multiplicação, tendo influência na imunidade e, portanto, na ocorrência de infecções²⁶⁶. Alguns tipos de câncer, como os do TGI e cabeça e pescoço, cursam também com o aumento de CMIS, consumindo arginina e predispondo o paciente à infecção. Portanto, o racional para pacientes a serem submetidos a cirurgia de grande porte, principalmente por tumores de TGI e de cabeça e pescoço, seria repor no pré-operatório arginina por meio de suplementos orais ou NE ditos imunológicos.

Quando a intervenção imunomoduladora se faz dentro do protocolo *Enhanced Recovery After Surgery* (ERAS), seus efeitos benéficos são amplificados²⁶⁷.

A literatura apresenta controvérsias. A associação de arginina com nucleotídeos ou arginina com glutamina não parece ter bons resultados, quando comparada com dietas que contemplam arginina com ômega 3, associados ou não a nucleotídeos. Uma série de estudos mostra um efeito consistente no uso de dieta imunomoduladora rica em arginina e/ou ômega 3, nos períodos pré, pós ou perioperatório, reduzindo, principalmente, complicações infecciosas pós-operatórias e permanência hospitalar²⁶⁸⁻²⁷². A grande maioria dos estudos usa uma combinação de arginina, ômega 3 e nucleotídeos, e essa combinação é a responsável pelos melhores resultados^{149,269-274}. Um estudo comparou o uso de 3 doses diferentes de arginina isoladamente no pós-operatório de cirurgia de câncer de cabeça e pescoço. As doses mais altas de arginina (18,9 g) se associaram a uma incidência muito menor de fístulas pós-operatórias e, consequentemente, de permanência hospitalar. Curiosamente, não houve redução dos índices de infecção pós-operatória²⁷⁵.

Existe o problema de que esses estudos foram realizados com amostras pequenas e não usam dieta ou suplemento não imunológico como controle, deixando a dúvida de que talvez os benefícios obtidos se devam, simplesmente, à introdução de um suplemento nutritivo no pré-operatório. Os estudos que contemplam pacientes desnutridos demonstram efeitos melhores da imunonutrição do que em pacientes bem nutridos e a massa crítica de estudos mais bem desenhados pende para melhores resultados no pós-operatório do que no pré-operatório.

Em função dessas variáveis, as diretrizes da ESPEN para cirurgia recomendam o uso de imunonutrição no pré-operatório apenas para pacientes desnutridos²⁷⁶. Já as diretrizes da mesma ESPEN para nutrição no câncer recomendam fortemente o uso de nutrição imunomoduladora principalmente no perioperatório de pacientes com câncer do TGI superior²⁷⁷. A fórmula definitivamente mais efetiva é aquela que combina arginina e ômega 3, principalmente no tocante à redução de infecção e complicações pós-operatórias.

Esses dois nutrientes parecem ser muito ativos e trabalham de forma simbiótica.

Embora o uso de fórmulas imunomoduladoras não deva se ater ao estado nutricional dos pacientes, a população desnutrida parece ser mais sensível aos benefícios desta estratégia. Destaca-se que os efeitos são dose-dependentes e que os níveis teciduais de imunonutrientes devem ser atingidos para um efeito esperado.

Meta-análises de 2022^{278,279} reafirmam os benefícios da TN imunológica, mas ressaltam que alguns pontos merecem melhor definição, como: qual o melhor momento de se iniciar, qual o tipo de cirurgia que mais se beneficia e seu papel no protocolo ERAS^{278,279}.

Em pacientes sépticos, o uso de arginina não pode ser recomendado sob o risco, não muito bem fundamentado, de aumentar a mortalidade.

11.4. O uso de NE é apropriado em situações difíceis, como íleo pós-operatório prolongado, anastomoses intestinais ou abdome aberto?

O uso precoce de NE ou oral no pós-operatório imediato não coloca em risco nenhuma anastomose feita em condições adequadas, mesmo em anastomoses de estômago ou reto. Pelo contrário, o uso precoce de NE no pós-operatório reduz a incidência de deiscência de anastomose. O abdome aberto não se constitui em uma contraindicação para uso de NE.

Nível de evidência: baixo/muito baixo.

O uso de drogas vasoativas não contraindica o emprego de NE, desde que as doses sejam estáveis ou decrescentes e existam parâmetros adequados de perfusão tecidual, ou seja, normalização dos níveis de lactato sérico, ausência de acidose metabólica, saturação venosa central de oxigênio adequada e diferença de bases dentro dos níveis normais⁷¹. A NE em pacientes recentemente ressuscitados, ou mesmo em uso de drogas vasoativas numa dose alta (por exemplo, norepinefrina a 0,3-0,5 µg/kg/min ou superior a 0,5 µg/kg/min), embora estável, deve ser empregada com cautela, monitorando-se os sinais de intolerância gastrointestinal (distensão abdominal, refluxo, diarreia)²⁸⁰, que são os mesmos sinais clínicos que identificam uma isquemia mesentérica^{68,281}. Os mesmos cuidados se aplicam às situações de íleo pós-operatório prolongado, que por si só podem ser uma contraindicação para a NE. Portanto, o uso de NE é possível com cautela e estreito controle de sinais de intolerância. O abdome aberto não constitui uma contraindicação para NE, desde que não haja disfuncionalidade do TGI que a impossibilite.

11.5. Quando devemos utilizar NP no período pós-operatório?

Recomendamos o uso de NP precoce nos pacientes desnutridos ou com alto risco nutricional impossibilitados de serem alimentados por via oral ou enteral. Nos pacientes bem nutridos com contraindicação do uso da via digestiva, deve-se esperar 7 dias para iniciar a NP.

Nível de evidência: opinião de especialista.

A NP deve ser usada no pós-operatório assim que possível, ou seja, precocemente, nos pacientes desnutridos ou com alto risco nutricional, desde que a NE seja impossível (obstrução mecânica, fistula de alto débito em intestino delgado, isquemia intestinal, hemorragia do TGI)^{50,277,282}. Nos pacientes em NE, com baixo risco nutricional que não conseguem receber 60% da meta estipulada por 5 a 7 dias, deve-se acrescentar a NP para suprir a meta estipulada^{50,277}. Nos pacientes em bom estado nutricional, impossibilitados de receberem NE no pós-operatório imediato, é possível aguardar 5 a 7 dias para iniciar a NP^{50,282}. Quando se antecipa que o paciente, mesmo bem nutrido, ficará mais do que 7 dias sem poder receber, pelo menos, 50% de suas necessidades calculadas ou mensuradas por via oral ou enteral, pode-se iniciar a NP precocemente²⁸².

11.6. Devemos iniciar a dieta via oral de pacientes cirúrgicos críticos no período pós-operatório com líquidos claros?

A utilização de líquidos claros com dieta de partida no pós-operatório não está indicada.

Nível de evidência: opinião de especialista.

Não existe base fisiológica para iniciar a nutrição pós-operatória com líquidos claros. A dieta sólida pode ser utilizada, desde que haja tolerância.

A introdução de dieta normal balanceada favorece a não ocorrência de paresia gástrica, a manutenção do peristaltismo intestinal, aumentando, portanto, a tolerância à dieta oral ou enteral, além de reduzir complicações pós-operatórias, ocorrência de infecção, encurtando o tempo de permanência hospitalar. Não oferece risco às anastomoses, mesmo de esôfago, estômago ou reto^{262,283-288}. A manutenção do jejum prolongado no pós-operatório, assim como o uso de sondas gástricas para drenagem de ar e do conteúdo gástrico, não parece trazer nenhum benefício²⁸⁹⁻²⁹². Pelo contrário, ela favorece a paresia gástrica e o íleo paralítico, aumenta o índice de complicações pós-operatórias, retardando a recuperação do

paciente. O mesmo vale para a NE, que deve ser precoce no pós-operatório, dentro das primeiras 24 horas, se possível^{262,283,284}.

Evidências oriundas do protocolo ERAS²⁹³ e do protocolo Aceleração da Recuperação Total Pós-Operatória (ACERTO)²⁹⁴, no Brasil, têm repetidamente reforçado essa diretriz.

12. OBESO CRÍTICO

12.1. Quando devemos iniciar a TN nos pacientes obesos críticos?

Assim como nos pacientes eutróficos, nos pacientes obesos críticos, a dieta enteral deve ser iniciada nas primeiras 24-48 horas da admissão na UTI, quando a via oral não estiver disponível.

Nível de evidência: muito baixo.

Pacientes obesos apresentam alto risco nutricional, que, por muitas vezes, é negligenciado pela equipe multiprofissional. Cerca de 20% dos pacientes admitidos na UTI são obesos, e este número vem aumentando com o passar dos anos. O tecido adiposo é metabolicamente ativo, acarretando um estado inflamatório crônico e pró-coagulante e aumento da resistência à insulina²⁹⁵.

Pacientes com IMC >30 kg/m² têm 1,5 vezes mais chance de serem desnutridos²⁹⁶. A obesidade é fator de risco para sarcopenia, leva ao aumento da resistência à insulina, inflamação e a um desequilíbrio no metabolismo lipídico. Pacientes obesos, comparados a pacientes eutróficos, têm proteólise mais exacerbada e consumo maior de massa magra, ocasionando a obesidade sarcopênica^{297,298}. Em situações de catabolismo elevado, existe grande consumo muscular, uma vez que a proteína passa a ser a principal fonte de energia em detrimento ao uso de lipídios²⁹⁷. Em um estudo com 149 pacientes vítimas de trauma, dos quais 47% apresentavam sobrepeso ou eram obesos, a presença de sarcopenia foi associada ao aumento da mortalidade (de 14% para 32%) e menos dias livres de ventilação mecânica²⁹⁹. Por isso, é necessário o início precoce da TN nestes pacientes, visando à atenuação da resposta inflamatória e à redução do catabolismo proteico³⁰⁰.

12.2. Como fazer a avaliação nutricional no paciente obeso crítico?

No paciente obeso crítico, além dos parâmetros habituais da avaliação nutricional na UTI, devem ser utilizados marcadores de síndrome metabólica,

como glicemia, triglicerídeos, colesterol total e frações, aferição da circunferência abdominal, quando possível, e presença de hipertensão arterial. Outros marcadores de inflamação, como proteína C reativa e sinais de resposta inflamatória sistêmica, também devem ser avaliados.

Nível de evidência: muito baixo.

Junto à avaliação inicial do paciente obeso na UTI, devem ser listadas as comorbidades preexistentes: diabetes, dislipidemia, síndrome da apneia obstrutiva do sono, doença pulmonar restritiva, cardiomiopatia com insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, trombogênese e alterações hepáticas que possam sugerir esteatohepatite não alcoólica^{50,298,300}. A presença de comorbidades requer maior cuidado no manejo do paciente, visando à prevenção de complicações inerente à doença e à TN. A medida da circunferência abdominal, quando disponível, pode refletir o estado inflamatório relacionado à adiposidade visceral e à síndrome metabólica³⁰¹. Em um estudo recente em UTI, a obesidade central e a síndrome metabólica foram associadas à mortalidade de 44%, comparado a 25% em indivíduos não-obesos³⁰². Em relação ao IMC, a circunferência abdominal pode ser mais relevante e uma ferramenta melhor para avaliação de desfechos clínicos³⁰⁰. Devem ser realizadas aferições de peso e inventário sobre peso habitual e atual do paciente, bem como o cálculo do IMC e a classificação do grau de obesidade^{50,300}. Pacientes com IMC >40 kg/m² têm piores desfechos relatados em estudos prévios³⁰³⁻³⁰⁵, com aumento de mortalidade, sendo até 2,24 vezes maior do que na população geral²⁹⁸.

12.3. Qual é a melhor estratégia nutricional para o paciente obeso crítico?

A TN hipocalórica e hiperproteica parece ser a estratégia mais adequada, com objetivo de preservar massa magra.

Nível de evidência: muito baixo.

Os pacientes obesos são mais susceptíveis a complicações associadas à hiperalimentação (hiperglicemia, esteatose hepática e resistência à insulina). Neste sentido, a dieta hipocalórica e hiperproteica objetiva minimizar estas complicações e favorecer um anabolismo adequado, preservando a massa magra³⁰⁵. O conceito é baseado em série de casos, estudos retrospectivos e com amostras pequenas. Dickerson et al.³⁰⁶, em um estudo retrospectivo com 40 pacientes críticos (diagnósticos cirúrgicos ou trauma), observaram menor tempo de permanência na UTI, do tempo de uso dos antibióticos e de dias de ventilação mecânica comparando uma dieta

hipocalórica (menos de 20 kcal/kg de peso ajustado) com normocalórica (mais ou igual 20 kcal/kg de peso ajustado). Resultados clínicos positivos também foram observados para o uso de dieta hipocalórica e hiperproteica em séries de casos em pacientes obesos cirúrgicos³⁰⁵. Por outro lado, Alberda et al.³⁰⁷ observaram que uma dieta hipocalórica com baixa oferta proteica pode aumentar a mortalidade em pacientes em UTI com obesidade classe II (IMC: 35-39,9 kg/m²).

12.4. Nos pacientes obesos críticos, qual é a meta calórico-proteica a ser atingida?

Nos pacientes obesos críticos, a meta calórica não deve ultrapassar 60-70% do alvo, medido por CI. Se a CI não estiver disponível, deve-se utilizar 11-14 kcal/kg/dia do peso real para pacientes com IMC entre 30-50 kg/m² e 22-25 kcal/kg/dia do peso ideal para IMC eutrófico, se IMC > 50 kg/m². Fornecer 2 gramas de proteína por kg de peso ideal por dia, caso IMC entre 30-40 kg/m², e até 2,5 gramas por kg de peso ideal por dia, se IMC > 40 kg/m².

Nível de evidência: muito baixo.

No paciente obeso, a utilização de 25-30 kcal/kg por peso corporal real ou ideal pode levar à hiperalimentação. Equações preditivas, como Harris-Benedict, não são precisas para estimar o gasto energético basal em pacientes críticos e não foram validadas em obesidade classe III. A equação de Ireton-Jones leva em consideração a obesidade, mas não é validada para pacientes de UTI em ventilação mecânica^{298,308}. Nessa população, dois estudos demonstraram que as equações preditivas foram inadequadas para estimativa de gasto energético basal, em comparação à CI^{308,309}. Assim, sempre que estiver disponível, a CI deve ser realizada. Em relação à oferta proteica, Dickerson et al.^{306,310}, em dois estudos observacionais, demonstraram que, para pacientes obesos, uma oferta proteica próxima a 2-2,5 g/kg de peso ideal, independente de oferta calórica, manteve um balanço nitrogenado adequado. Um outro estudo retrospectivo evidenciou que, em pacientes com IMC > 40 kg/m², o fornecimento de proteína a uma dose de 2 g/kg de peso corporal ideal por dia era insuficiente para se obter um balanço de nitrogênio adequado³¹¹. Quando a CI não estiver disponível, equações baseadas no peso podem fornecer uma estimativa adequada, representando 65-70% do gasto energético medido, se for usado 11-14 kcal/kg de peso corporal real por dia para IMC de 30-50 kg/m² e 22-25 kcal/kg de peso corporal ideal por dia para IMC > 50 kg/m²⁵⁰.

12.5. Quais outros parâmetros devem ser monitorados nos pacientes obesos críticos?

Deve-se monitorar hiperglicemia, hiperlipemia, hiperapnia, ureia, balanço nitrogenado, balanço hídrico e esteatose hepática.

Nível de evidência: muito baixo.

Nos pacientes obesos em UTI, a incidência de diabetes mellitus é elevada, há maior resistência à insulina e há aumento da gliconeogênese induzida pelo estresse, piorando a resposta metabólica³¹². Deve ser feito um monitoramento efetivo e rotineiro, baseando-se em protocolos de controle glicêmico na UTI¹⁷¹, além de observar medicamentos que possam piorar o controle glicêmico, como catecolaminas, glicocorticoides e soroterapia com glicose³¹². A hipertrigliceridemia pode ocorrer como resposta ao estresse, pelo aumento da lipólise e também pela hiperglicemia³¹². Um estudo com pacientes obesos vítimas de trauma sugeriu que eles têm menor capacidade de oxidação de gordura e lipólise na fase aguda³¹³. A função hepática deve ser avaliada rotineiramente, uma vez que cerca de dois terços dos pacientes obesos têm esteatose hepática, e isso tem uma associação com hiperglicemia e hipertrigliceridemia³¹². Outro fator importante a ser monitorado é a hiperapnia. A obesidade resulta em restrição da capacidade pulmonar, elevação da cúpula diafragmática, aumento da resistência das vias aéreas superiores e esses pacientes tendem a ter uma retenção maior de CO₂. Assim, a aplicação de uma dieta com quantidade calórica excessiva, resultando em hiperalimentação, pode ser bastante deletéria, uma vez que a metabolização calórica pode resultar em hiperapnia e acidose respiratória³¹².

Um estudo comparando pacientes obesos jovens e idosos sugere que, nos indivíduos obesos idosos, deve-se monitorar as escórias nitrogenadas com cautela, uma vez que nestes, o aumento de ureia foi mais evidente e houve um maior risco de azotemia quando ofertadas quantidades de proteína similares nos grupos³¹⁰.

O balanço hídrico deve ser monitorado como em qualquer paciente crítico³¹⁴. Em pacientes obesos, isto merece uma atenção especial, porque eles podem ter disfunção diastólica, com aumento da pré-carga cardíaca e intolerância à hipervolemia³¹².

13. CUIDADOS PALIATIVOS E FIM DE VIDA

13.1. Como deve-se proceder em relação à nutrição e hidratação nos pacientes em cuidados paliativos?

Nutrição e hidratação artificial não são obrigatórias em caso de cuidados paliativos. A decisão deve ser baseada na experiência clínica, comunicação

eficiente com o paciente, família e conduta compartilhada, respeitando a autonomia e a dignidade do paciente.

Nível de evidência: muito baixo.

Os sintomas gastrointestinais são bastante frequentes na UTI e acometem cerca de 60% dos pacientes³¹⁵. O paciente em cuidado paliativo, muitas vezes, apresenta dificuldade de alimentação por via oral ou enteral^{316,317}. Assim, na fase final de vida, prioriza-se o conforto do paciente³¹⁸. Normalmente, a desidratação e a baixa ingestão alimentar são bem tolerados e causam poucos sintomas, porém podem gerar ansiedade nos familiares³¹⁷. Bruera et al.³¹⁹, em um estudo com 129 pacientes em cuidado paliativo, concluíram que a hidratação endovenosa com um litro de solução salina por dia não melhorou a qualidade de vida, os sintomas ou a sobrevida, em comparação com o placebo. O excesso de hidratação e dificuldade de manejo hídrico pelo paciente podem gerar congestão, aumento de secreção pulmonar e piorar o desconforto respiratório³¹⁷. Em pacientes inconscientes e em uso de sedação contínua, manter a nutrição pode levar a distensão abdominal, vômitos e, com isso, causar desconforto. Não existem evidências de que a nutrição artificial no paciente em cuidados paliativos prolongue a vida ou melhore a funcionalidade³¹⁷. Porém, a suspensão da nutrição pode gerar uma sensação de abandono nos familiares. Em situações em que a nutrição e hidratação forem interrompidos, deve-se ofertar cuidados de conforto e qualidade de vida, com foco em controle de sintomas³²⁰. A decisão de manter ou não a nutrição deve ser compartilhada pela equipe multiprofissional, pelos familiares e, se possível, pelo paciente, sempre respeitando a sua autonomia. É importante definir metas de cuidado e, principalmente, manter uma comunicação adequada.

14. TRAUMA

14.1. Qual é a melhor estratégia nutricional para o paciente de trauma?

É recomendado que a NE deve ser o principal modo de suporte em vez da NP e que deve ser iniciada nas primeiras 24 a 48 horas após a admissão, assim que estabilidade hemodinâmica for atingida.

Nível de evidência: moderado.

Ensaio randomizados e meta-análises mostram que a NE após o trauma pode reduzir as complicações infecciosas e a permanência hospitalar em comparação com a NP^{321,322}. A NE precoce pode prevenir desnutrição, atrofia da mucosa

intestinal e preservar a microbiota intestinal normal³²³. Não se deve atrasar o início da TNE para passagem de sondas pós-pilóricas, a não ser em casos de intolerâncias gástricas para com a dieta enteral⁵⁰.

Entretanto, quando houver fatores limitantes como a impossibilidade do uso do trato gastrointestinal para oferta plena das metas necessárias, resultando em inadequada oferta de nutrientes durante as primeiras semanas de doença crítica, a NPS é recomendada. Estudos com TCE mostraram que grupos que receberam NE associada à NPS atingiram metas calórico-proteicas mais adequadas e tiveram menor tempo de permanência hospitalar, com redução de custos^{324,325}. A manutenção de déficits calóricos, nitrogenados e de outros substratos gera potencial de complicações relacionadas à subalimentação e recuperação muscular e neurológica³²⁶.

14.2. Quais as recomendações especiais aos pacientes traumatizados?

Nas fases precoces, as metas de energia/proteína devem ser alcançadas progressivamente, assim como no paciente crítico. Ao longo da fase de recuperação, há necessidade de reajuste do plano nutricional para ofertas calóricas, que podem alcançar 40 kcal/kg/dia e de necessidades proteicas de até 2,0-2,5 g/kg de peso.

Nível de evidência: baixo.

As fórmulas com glutamina ou outros imunonutrientes devem ser consideradas no trauma, com potencial benefício em cicatrização e desfecho em alguns subgrupos, como, por exemplo, no TCE.

Nível de evidência: baixo.

Pacientes com trauma desenvolvem hipermetabolismo mediado por hiperprodução de hormônios catabólicos e cascata de citocinas inflamatórias, o que desencadeia alto gasto energético, grande quebra proteica, gliconeogênese e alto balanço nitrogenado negativo. O suporte nutricional adequado tem sido alvo de estudos, por sua capacidade em prevenir a perda de competência imunológica e reduzir a morbimortalidade e o tempo de internação hospitalar associado a casos de trauma³²⁷.

Nas fases precoces, as metas de energia e proteína devem ser alcançadas progressivamente, assim como no paciente crítico. Entretanto, o hipermetabolismo do paciente de trauma é mais prolongado e a perda muscular é mais intensa. Dessa forma, as necessidades calóricas são mais altas na fase de recuperação e necessidades proteicas de até 2,0-2,5g de proteína por kg de peso

são recomendadas^{50,328}. O uso de balanço nitrogenado e valores de pré-albumina pode ser útil no seguimento e adequação da TN desses pacientes³²⁹.

O uso de formulações metabólicas e imunomoduladoras contendo nutrientes como EPA, DHA, glutamina, arginina e ácidos nucleicos foi estudada em populações de traumas moderados e graves, principalmente no subgrupo de TCE. Embora várias linhas de evidência apoiem o uso em ambientes de trauma com melhora em tempo de internação em UTI, tempo de internação hospitalar e infecção, a indicação ainda é controversa devido ao seu benefício se respaldar em estudos com pequeno número amostral³³⁰. Em uma meta-análise de 8 estudos randomizados e controlados, envolvendo 372 pacientes com trauma, o uso de fórmulas imunomoduladoras não mostrou diferença no resultado em relação a infecções, tempo de internação hospitalar ou mortalidade em comparação com controles que receberam fórmulas enterais padrão, porém se destaca a heterogeneidade entre os estudos³³¹. O nível ideal e a combinação ideal desses agentes ainda não foi determinada.

A glutamina foi estudada em casos de trauma grave, como no estudo clássico de Houdijk et al.³³². Nesse estudo, 60 pacientes foram randomizados em um grupo com glutamina suplementar via enteral ou controle isonitrogenado, por pelo menos 5 dias. O grupo suplementado com glutamina teve menor pneumonia, bacteremia e eventos sépticos.

Visando cicatrização de feridas, doses adicionais de NE de glutamina (0,2-0,3 g/kg/d) podem ser administradas nos primeiros cinco dias com NE. Em caso de cicatrização complicada, pode ser administrado por um período mais longo, variando de dez a 15 dias²¹. Embora estudos com glutamina endovenosa tenham sido realizados, eles possuem resultados controversos e metodologia heterogênea (glutamina a parte ou componente da bolsa da NP). Dessa forma, não há nenhuma recomendação de uso no momento.

15. QUEIMADOS

15.1. Quando iniciar TN em queimados e qual via utilizar?

A TN deve ser recomendada assim que ressuscitação volêmica e estabilidade hemodinâmica forem atingidas, preferencialmente dentro das primeiras 24h. A via enteral é a via de escolha e a NP deve ser utilizada somente naqueles que não atingirem metas calóricas por essa via.

Nível de evidência: baixo.

Pacientes com grandes queimaduras necessitam de suporte nutricional para acompanhar a alta demanda metabólica. Recomenda-se a colocação de sonda de alimentação enteral e início da nutrição o mais rápido possível, desde que tenha estabilidade hemodinâmica e estejam corretamente ressuscitados do ponto de vista volêmico.

Estudos têm defendido o início ainda mais precoce da alimentação enteral em pacientes queimados com benefícios adicionais, sugerindo que a NE dentro de 6 a 12 horas após a lesão está associada à atenuação da resposta do hormônio do estresse à queimadura, aumento da produção de imunoglobulinas e redução da incidência de úlceras de estresse. Além disso, pesquisas demonstraram benefício para a NE precoce em menor translocação bacteriana, balanço positivo de nitrogênio, melhora imunológica, redução de cortisol plasmático e aumento da insulina em pacientes que receberam enteral precocemente após lesão por queimadura^{333,334}.

Os pacientes com grande área de superfície corpórea habitualmente não cursam com disfunção grave de trato gastrointestinal, sendo a TNE possível e adequada na maior parte dos pacientes³³⁴. Quando houver gastroparesia, sondas pós-pilóricas devem ser utilizadas, assim como o uso de prócinéticos. A NP deve ser empregada nos pacientes que não tolerarem TNE.

15.2. Qual meta calórica e proteica utilizar?

Pacientes com mais de 20% de superfície corporal queimada devem ter sua meta energética definida por CI, com medidas repetidas semanalmente. A meta proteica sugerida é de 1,5-2 g proteína/kg peso/dia.

Nível de evidência: opinião de especialista.

A estratégia nutricional de suporte no paciente queimado deve ser o correto aporte ao hipermetabolismo, evitando, entretanto, a hiperalimentação. Há flutuação no gasto energético diário nos pacientes com queimadura, o que dificulta a fixação de valores de energia por grandes períodos e ressalta a importância de reavaliação nutricional desses pacientes com estratégias de avaliação das mudanças de peso corporal, mudança da composição corporal (quando possível) e acompanhamento do balanço nitrogenado^{50,335}.

Um estudo em 24 pacientes queimados avaliou 46 fórmulas preditivas para gasto energético nesse subgrupo de pacientes. Não foi encontrada uma boa correlação com as fórmulas, geralmente hiperestimando a necessidade energética avaliada⁵⁰.

Quanto à necessidade proteica, a recomendação das diretrizes ASPEN e ESPEN são de 1,5-2 g de proteína/kg/dia,

apesar de não haver estudo aleatório comparando diferentes doses de proteína em pacientes queimados. A resistência e a força são aumentadas com o aumento da mobilidade e dos exercícios precoces, que sempre devem ser associados a estratégia de dieta hiperprotéica na prevenção da perda muscular³³⁶.

A oxandrolona é um análogo da testosterona sem efeitos masculinizantes que, na dose de 10 mg, com duas doses por dia, melhora a massa muscular e os resultados em pacientes com queimaduras avaliados em estudo aleatório através de biópsia muscular^{336,337}.

15.3. Há recomendação do uso de glutamina para pacientes queimados?

Com base nos estudos publicados até o momento, não há evidência para uso de glutamina para pacientes queimados.

Nível de evidência: moderado.

Acredita-se que a glutamina pode se tornar um aminoácido condicionalmente essencial em pacientes queimados. Estudos experimentais mostram que a suplementação de glutamina reduziu a apoptose linfocitária, melhorando a função imunológica e a sobrevivência pós-queimadura³³⁸.

Uma metanálise de seis ensaios, em 225 pacientes queimados, mostra um efeito significativo sobre a mortalidade, com uso de glutamina principalmente no efeito de cicatrização de feridas e redução de tempo de permanência hospitalar, porém sem efeito em redução de infecções associadas¹⁸⁴.

Um grande estudo aleatório, publicado em 2022, avaliou o uso de glutamina em pacientes queimados. Foram randomizados 1209 pacientes com grandes queimaduras (média de 33% de área corporal queimada), onde a intervenção consistia na administração de glutamina na dose de 0,5g/kg/dia por via enteral versus placebo (maltodextrina) até total cicatrização das feridas. Não houve diferença no desfecho primário, que era tempo de hospitalização ou em outros desfechos como mortalidade e infecção. À luz do conhecimento atual, não há indicação do uso de glutamina em pacientes queimados³³⁹.

REFERÊNCIAS

- Cattani A, Eckert IC, Brito JE, Tartari RF, Silva FM. Nutritional risk in critically ill patients: how it is assessed, its prevalence and prognostic value: a systematic review. *Nutr Rev*. 2020;78(12):1052–68.
- Ceniccola GD, Holanda TP, Pequeno RSF, Mendonça VS, Oliveira ABM, Carvalho LSF, et al. Relevance of AND-ASPEN criteria of malnutrition to predict hospital mortality in critically ill patients: a prospective study. *J Crit Care*. 2018;44:398-403.
- Jensen GL, Compher C, Sullivan DH, Mullin GE. Recognizing malnutrition in adults: definitions and characteristics, screening, assessment, and team approach. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2013;37(6):802–7.
- Field LB, Hand RK. Differentiating malnutrition screening and assessment: a nutrition care process perspective. *J Acad Nutr Diet*. 2015;115(5):824–8.
- Guerra RS, Fonseca I, Pichel F, Restivo MT, Amaral TF. Usefulness of six diagnostic and screening measures for undernutrition in predicting length of hospital stay: a comparative analysis. *J Acad Nutr Diet*. 2015;115(6):927-38.
- Rahman A, Hasan RM, Agarwala R, Martin C, Day AG, Heyland DK. Identifying critically-ill patients who will benefit most from nutritional therapy: further validation of the “modified NUTRIC” nutritional risk assessment tool. *Clin Nutr*. 2016;35(1):158–62.
- Lew CCH, Cheung KP, Chong MFF, Chua AP, Fraser RJL, Miller M. Combining 2 commonly adopted nutrition instruments in the critical care setting is superior to administering either one alone. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2017 Aug;148607117726060.
- Mendes R, Policarpo S, Fortuna P, Alves M, Virella D, Heyland DK, et al. Nutritional risk assessment and cultural validation of the modified NUTRIC score in critically ill patients—a multi-center prospective cohort study. *J Crit Care*. 2017;37:45–9.
- Özbilgin Ş, Hancı V, Ömür D, Özbilgin M, Tosun M, Yurtlu S, et al. Morbidity and mortality predictivity of nutritional assessment tools in the postoperative care unit. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(40):e5038.
- Kendrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z, Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr*. 2003;22(3):321-36.
- Toledo DO, Silva Junior JM, Toloí JM, Assis T, Serra LM, Carmo PG, et al. NUTRIC-S proposal: using SAPS 3 for mortality prediction in nutritional risk ICU patients. *Clin Nutr Exp*. 2020;31:19–27.
- Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition: a consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr*. 2019;38(1):1-9.
- Hamilton C, Boyce VJ. Addressing malnutrition in hospitalized adults. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2013;37(6):808–15.
- Ceniccola GD, Okamura AB, Sepúlveda Neta J da S, Lima FC, Santos de Deus AC, Oliveira JA, et al. Association between AND-ASPEN malnutrition criteria and hospital mortality in critically ill trauma patients: a prospective cohort study. *JPEN Parenter Enteral Nutr*. 2020;44(7):1347-54.
- Theilla M, Rattanachaiwong S, Kagan I, Rigler M, Bendavid I, Singer P. Validation of GLIM malnutrition criteria for diagnosis of malnutrition in ICU patients: an observational study. *Clin Nutr*. 2021;40(5):3578–84.
- White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M, Academy Malnutrition Work Group, et al. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012;36(3):275–83.
- Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1987;11(1):8–13.
- Fontes D, Generoso SV, Correia MITD. Subjective global assessment: a reliable nutritional assessment tool to predict outcomes in critically ill patients. *Clin Nutr*. 2014;33(2):291-5.
- Mogensen KM, Robinson MK, Casey JD, Gunasekera NS, Moromizato T, Rawn JD, et al. Nutritional status and mortality in the critically ill. *Crit Care Med*. 2015;43:2605–15.

20. Castro MG, Ribeiro PC, Souza IAO, Cunha HFR, Silva MHN, Rocha EEM, et al. Diretriz brasileira de terapia nutricional no paciente grave. *BRASPEN J*. 2018;33(Supl 1):2–36.
21. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr*. 2019;38(1):48–79.
22. Cordoza M, Chan LN, Bridges E, Thompson H. Methods for estimating energy expenditure in critically ill adults. *AACN Adv Crit Care*. 2020;31(3):254–64.
23. Moonen HPFX, Beckers KJH, van Zanten ARH. Energy expenditure and indirect calorimetry in critical illness and convalescence: current evidence and practical considerations. *J Intensive Care*. 2021;9:8.
24. Bendavid I, Lobo DN, Barazzoni R, Cederholm T, Coëffier M, Schueren M, et al. The centenary of the Harris-Benedict equations: how to assess energy requirements best? Recommendations from the ESPEN expert group. *Clin Nutr*. 2021;40(3):690–701.
25. Mtaweh H, Agüero MJS, Campbell M, Allard JP, Pencharz P, Pullenayegum E, et al. Systematic review of factors associated with energy expenditure in the critically ill. *Clin Nutr ESPEN*. 2019;33:111–24.
26. Vasileiou G, Qian S, Iyengar R, Mulder MB, Gass LM, Parks J, et al. Use of predictive equations for energy prescription results in inaccurate estimation in trauma patients. *Nutr Clin Pract*. 2020;35(5):927–32.
27. Vest MT, Newell E, Shapero M, McGraw P, Jurkovic C, Lennon SL, et al. Energy balance in obese, mechanically ventilated intensive care unit patients. *Nutrition*. 2019;66:48–53.
28. Schlein KM, Coulter SP. Best practices for determining resting energy expenditure in critically ill adults. *Nutr Clin Pract*. 2014;29(1):44–55.
29. Singer P. Preserving the quality of life: nutrition in the ICU. *Crit Care*. 2019;23(Suppl 1):139.
30. Waele ED, Jonckheer J, Wischmeyer PE. Indirect calorimetry in critical illness: a new standard of care? *Curr Opin Crit Care*. 2021;27(4):334–43.
31. Duan JY, Zheng WH, Zhou H, Xu Y, Huang HB. Energy delivery guided by indirect calorimetry in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2021;25(1):88.
32. Niederer LE, Miller H, Haines KL, Molinger J, Whittle J, MacLeod DB, et al. Prolonged progressive hypermetabolism during COVID-19 hospitalization undetected by common predictive energy equations. *Clin Nutr ESPEN*. 2021;45:341–50.
33. Tatuco-Babet OA, Ridley EJ, Tierney AC. Prevalence of underprescription or overprescription of energy needs in critically ill mechanically ventilated adults as determined by indirect calorimetry. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40(2):212–25.
34. Zanten ARH, Waele ED, Wischmeyer PE. Nutrition therapy and critical illness: practical guidance for the ICU, post-ICU, and long-term convalescence phases. *Crit Care*. 2019;23(1):368.
35. Morton RW, Traylor DA, Weijs PJM, Phillips SM. Defining anabolic resistance: implications for delivery of clinical care nutrition. *Curr Opin Crit Care*. 2018;24(2):124–30.
36. Liebau F, Norberg Å, Rooyackers O. Does feeding induce maximal stimulation of protein balance? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016;19(2):120–4.
37. Hsu CC, Sun CY, Tsai CY, Chen MY, Wang SY, Hsu JT, et al. Metabolism of proteins and amino acids in critical illness: from physiological alterations to relevant clinical practice. *J Multidiscip Healthc*. 2021;14:1107–17.
38. Koekkoek WACK, Setten CHC, Olthoff LE, Kars JCNH, Zanten ARH. Timing of PROTein Intake and clinical outcomes of adult critically ill patients on prolonged mechanical VENTilation: the PROTINVENT retrospective study. *Clin Nutr*. 2019;38(2):883–90.
39. Azevedo JRA, Lima HCM, Frota PHDB, Nogueira IROM, Souza SC, Fernandes EAA, et al. High-protein intake and early exercise in adult intensive care patients: a prospective, randomized controlled trial to evaluate the impact on functional outcomes. *BMC Anesthesiol*. 2021;21(1):283.
40. Patkova A, Joskova V, Havel E, Kovarik M, Kucharova M, Zadak Z, et al. Energy, protein, carbohydrate, and lipid intakes and their effects on morbidity and mortality in critically ill adult patients: a systematic review. *Adv Nutrition*. 2017;8(4):624–34.
41. Hartl WH, Kopper P, Bender A, Scheipl F, Day AG, Elke G, et al. Protein intake and outcome of critically ill patients: analysis of a large international database using piece-wise exponential additive mixed models. *Crit Care*. 2022;26(1):7.
42. Peev MP, Yeh DD, Quraishi SA, Osler P, Chang Y, Gillis E, et al. Causes and consequences of interrupted enteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015;39(1):21–7.
43. Braunschweig CL, Freels S, Sheean PM, Peterson SJ, Perez SG, McKeever L, et al. Role of timing and dose of energy received in patients with acute lung injury on mortality in the Intensive Nutrition in Acute Lung Injury Trial (INTACT): a post hoc analysis. *Am J Clin Nutr*. 2017;105(2):411–6.
44. Padilla PF, Martínez G, Vernooij RW, Urrútia G, Figuls MRI, Cosp XB. Early enteral nutrition (within 48 hours) versus delayed enteral nutrition (after 48 hours) with or without supplemental parenteral nutrition in critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;2019(10):CD012340.
45. Preiser JC, Arabi YM, Berger MM, Casaer M, McClave S, Montejo-González JC, et al. A guide to enteral nutrition in intensive care units: 10 expert tips for the daily practice. *Crit Care*. 2021;25(1):424.
46. Otani S, Coopersmith CM. Gut integrity in critical illness. *J Intensive Care*. 2019;7(1):17.
47. Patel JJ, Rice T, Heyland DK. Safety and outcomes of early enteral nutrition in circulatory shock. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2020;44(5):779–84.
48. Blaser AR, Starkopf J, Alhazzani W, Berger MM, Casaer MP, Deane AM, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):380–98.
49. Tian F, Heighes PT, Allingstrup MJ, Doig GS. Early enteral nutrition provided within 24 hours of ICU admission. *Crit Care Med*. 2018;46(7):1049–56.
50. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40(2):159–211.
51. Heyland DK, Lee Z-Y, Lew CCH, Ortiz LA, Patel J, Stoppe C. 2.0 early vs. delayed nutrient intake [internet]. Kingston: Critical Care Nutrition; 2021 [citado 16 de abril de 2022]. Disponível em: https://www.criticalcarenutrition.com/docs/2.0%20Early%20vs%20Delayed%20EN_12May21.pdf
52. Critical Care Nutrition. The Canadian clinical practice guidelines (2015) [internet]. Kingston: Critical Care Nutrition; 2015 [citado 24 de julho de 2019]. Disponível em: <https://www.criticalcarenutrition.com/resources/cpgs/past-guidelines/2015>.
53. Koekkoek KWAC, Zanten ARH. Nutrition in the ICU: new trends versus old-fashioned standard enteral feeding? *Curr Opin Anaesthesiol*. 2018;31(2):136–43.
54. Seres DS, Valcarcel M, Guillaume A. Advantages of enteral nutrition over parenteral nutrition. *Therap Adv Gastroenterol*. 2013;6(2):157–67.
55. Lambell KJ, Tatuco-Babet OA, Chapple La, Gantner D, Ridley EJ. Nutrition therapy in critical illness: a review of the literature for clinicians. *Crit Care*. 2020;24(1):35.
56. Lewis SR, Schofield-Robinson OJ, Alderson P, Smith AF. Enteral versus parenteral nutrition and enteral versus a combination of enteral and parenteral nutrition for adults in the intensive care unit. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;6(6):CD012276.

57. Compher C, Bingham AL, McCall M, Patel J, Rice TW, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2022;46(1):12-41.
58. Heyland DK, Lee Z-Y, Lew CCH, Ortiz LA, Patel J, Stoppe C. 1.0 early vs. delayed nutrient intake [internet]. Kingston: Critical Care Nutrition; 2018 [citado 17 de abril de 2022]. Disponível em: https://www.criticalcarenutrition.com/docs/systematic_reviews_2018/1.0%20EN%20vv%20PN%20SOE_2018.pdf
59. Preiser JC, Zanten ARH, Berger MM, Biolo G, Casaer MP, Doig GS, et al. Metabolic and nutritional support of critically ill patients: consensus and controversies. *Crit Care.* 2015;19(1):35.
60. Kuwajima V, Bechtold ML. Should I start with a postpyloric enteral nutrition modality? *Nutr Clin Pract.* 2021;36(1):76-9.
61. Tatsumi, H. Enteral tolerance in critically ill patients. *J Intensive Care.* 2019;7:30.
62. Blaser AR, Deane AM, Preiser JC, Arabi YM, Jakob SM. Enteral feeding intolerance: updates in definitions and pathophysiology. *Nutr Clin Pract.* 2021;36(1):40-9.
63. Behrens S, Kozeniecki M, Knapp N, Martindale RG. Nutrition support during prone positioning: an old technique reawakened by COVID-19. *Nutr Clin Pract.* 2021;36(1):105-9.
64. Al-Dorzi HM, Arabi YM. Enteral nutrition safety with advanced treatments: extracorporeal membrane oxygenation, prone positioning, and infusion of neuromuscular blockers. *Nutr Clin Pract.* 2021;36(1):88-97.
65. Lasierra JLF, González JCM, Delgado JCL, Chug PZ, Lozano-Aranaga FM, Cárdenas CL, et al. Enteral nutrition in critically ill patients under vasoactive drug therapy: the NUTRIVAD study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2022;46(6):1420-30.
66. Murthy TA, Chapple LS, Lange K, Marathe CS, Horowitz M, Peake SL, et al. Gastrointestinal dysfunction during enteral nutrition delivery in intensive care unit (ICU) patients: risk factors, natural history, and clinical implications. A post-hoc analysis of The Augmented versus Routine approach to Giving Energy Trial (TARGET). *Am J Clin Nutr.* 2022;116(2):589-98.
67. Al-Diery H, Phillips A, Evennett N, Pandanaboyana S, Gilham M, Windsor JA. The pathogenesis of nonocclusive mesenteric ischemia: implications for research and clinical practice. *J Intensive Care Med.* 2019;34(10):771-81.
68. Wischmeyer PE. Enteral nutrition can be given to patients on vasopressors. *Crit Care Med.* 2020;48(1):122-25.
69. Reignier J, Boisramé-Helms J, Brisard L, Lascarrou JB, Ait Hssain A, Anguel N, et al. Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2). *Lancet.* 2018;391(10116):133-43.
70. Piton G, Gouge AL, Boisramé-Helms J, Anguel N, Argaud L, Asfar P, et al. Factors associated with acute mesenteric ischemia among critically ill ventilated patients with shock: a post hoc analysis of the NUTRIREA2 trial. *Intensive Care Med.* 2022;48(4):458-66.
71. Khalid I, Doshi P, DiGiovine B. Early enteral nutrition and outcomes of critically ill patients treated with vasopressors and mechanical ventilation. *Am J Crit Care.* 2010;19(3):261-8.
72. Patel JJ, Kozeniecki M, Biesboer A, Peppard W, Ray AS, Thomas S, et al. Early trophic enteral nutrition is associated with improved outcomes in mechanically ventilated patients with septic shock: a retrospective review. *J Intensive Care Med.* 2016;31(7):471-7.
73. Mancl EE, Muzevich KM. Tolerability and safety of enteral nutrition in critically ill patients receiving intravenous vasopressor therapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013;37(5):641-51.
74. Arabi YM, McClave SA. Enteral nutrition should not be given to patients on vasopressor agents. *Crit Care Med.* 2020;48(1):119-21.
75. Yu A, Xie Y, Zhong M, Wang F, Huang H, Nie L, et al. Comparison of the initiation time of enteral nutrition for critically ill patients: at admission vs. 24 to 48 hours after admission. *Emerg Med Int.* 2021;2021:3047732.
76. Foucher CD, Tubben RE. Lactic acidosis. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2022.
77. The National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, Steingrub J, Hite RD, et al. Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury: the EDEN randomized trial. *JAMA.* 2012;307:795-803.
78. Rice TW, Mogan S, Hays MA, Bernard GR, Jensen GL, Wheeler AP. Randomized trial of initial trophic versus full-energy enteral nutrition in mechanically ventilated patients with acute respiratory failure. *Crit Care Med.* 2011;39:967-74.
79. Charles EJ, Petroze RT, Metzger R, Hranjec T, Rosenberger LH, Riccio LM, et al. Hypocaloric compared with eucaloric nutrition support and its effect on infection rates in a surgical intensive care unit: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2014;100(5):1337-43.
80. Petros S, Horbach M, Seidel F, Weidhase L. Hypocaloric vs normocaloric nutrition in critically ill patients: a prospective randomized pilot trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40(2):242-9.
81. Arabi YM, Aldawood AS, Haddad SH, Al-Dorzi HM, Tamim HM, Jones G, et al. Permissive underfeeding or standard enteral feeding in critically ill adults. *N Engl J Med.* 2015;371(25):2398-408.
82. Arabi YM, Tamim HM, Dhar GS, Al-Dawood A, Al-Sultan M, Sakkijha MH, et al. Permissive underfeeding and intensive insulin therapy in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2011;93(3):569-77.
83. Marik PE, Hooper MH. Normocaloric versus hypocaloric feeding on the outcomes of ICU patients: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2016;42(3):316-23.
84. Compher C, Chittams J, Sammarco T, Nicolo M, Heyland DK. Greater protein and energy intake may be associated with improved mortality in higher risk critically ill patients: a multicenter, multinational observational study. *Crit Care Med.* 2017;45(2):156-63.
85. Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: an observational study. *Clin Nutr.* 2006;25(1):37-44.
86. Tsai JR, Chang WT, Sheu CC, Wu YJ, Sheu YH, Liu PL, et al. Inadequate energy delivery during early critical illness correlates with increased risk of mortality in patients who survive at least seven days: a retrospective study. *Clin Nutr.* 2011;30(2):209-14.
87. Wei X, Day AG, Ouellette-Kuntz H, Heyland DK. The association between nutritional adequacy and long-term outcomes in critically ill patients requiring prolonged mechanical ventilation: a multicenter cohort study. *Crit Care Med.* 2015;43(8):1569-79.
88. Wang CY, Fu PK, Chao WC, Wang WN, Chen CH, Huang YC. Full versus trophic feeds in critically ill adults with high and low nutritional risk scores: a randomized controlled trial. *Nutrients.* 2020;12(11):3518.
89. Needham DM, Dinglas VD, Bienvenu OJ, Colantuoni E, Wozniak AW, Rice TW, et al. One year outcomes in patients with acute lung injury randomised to initial trophic or full enteral feeding: prospective follow-up of EDEN randomised trial. *BMJ.* 2013;346:f1532.
90. Needham DM, Dinglas VD, Morris PE, Jackson JC, Hough CL, Mendez-Tellez PA, et al. Physical and cognitive performance of patients with acute lung injury 1 year after initial trophic versus full enteral feeding. EDEN trial follow-up. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(5):567-76.
91. Scheinkestel CD, Kar L, Marshall K, Bailey M, Davies A, Nyulasi I, et al. Prospective randomized trial to assess caloric and protein needs of critically ill, anuric, ventilated patients

- requiring continuous renal replacement therapy. *Nutrition*. 2003;19(11-12):909-16.
92. Compher C, Nicolo M, Chittams J, Kang Y, Day AG, Heyland DK. Clinical outcomes in critically ill patients associated with the use of complex vs weight-only predictive energy equations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015;39(7):864-9.
 93. Braunschweig CA, Sheean PM, Peterson SJ, Gomez Perez S, Freels S, Lateef O, et al. Intensive nutrition in acute lung injury: a clinical trial (INTACT). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015;39(1):13-20.
 94. Zusman O, Theilla M, Cohen J, Kagan I, Bendavid I, Singer P. Resting energy expenditure, calorie and protein consumption in critically ill patients: a retrospective cohort study. *Crit Care*. 2016;20(1):367.
 95. Oshima T, Heidegger CP, Pichard C. Supplemental parenteral nutrition is the key to prevent energy deficits in critically ill patients. *Nutr Clin Pract*. 2016;31(4):432-7.
 96. Bousie E, Blokland D, Lammers HJ, Zanten ARH. Relevance of non-nutritional calories in mechanically ventilated critically ill patients. *Eur J Clin Nutr*. 2016;70(12):1443-50.
 97. Vanhorebeek I, Gunst J, Derde S, Derese I, Boussemaere M, Güiza F, et al. Insufficient activation of autophagy allows cellular damage to accumulate in critically ill patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(4):E633-45.
 98. Moore FA, Phillips S, McClain C, Patel JJ, Martindale RG. Nutrition support for persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome. *Nutr Clin Pract*. 2017;32(1_suppl):121S-7S.
 99. Puthuchery ZA, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, Chan P, et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA*. 2013;310(15):1591-600.
 100. Puthuchery ZA, Phadke R, Rawal J, McPhail MJW, Sidhu PS, Rowleron A, et al. Qualitative ultrasound in acute critical illness muscle wasting. *Crit Care Med*. 2015;43(8):1603-11.
 101. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2011;364(14):1293-304.
 102. Allingstrup MJ, Esmailzadeh N, Knudsen AW, Espersen K, Jensen TH, Wiis J, et al. Provision of protein and energy in relation to measured requirements in intensive care patients. *Clin Nutr*. 2012;31(4):462-8.
 103. Weijs PJ, Stapel SN, Groot SDW, Driessen RH, Jong E, Girbes ARJ, et al. Optimal protein and energy nutrition decreases mortality in mechanically ventilated, critically ill patients: a prospective observational cohort study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012;36(1):60-8.
 104. Nicolo M, Heyland DK, Chittams J, Sammarco T, Compher C. Clinical outcomes related to protein delivery in a critically ill population: a multicenter, multinational observation study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40(1):45-51.
 105. Ferrie S, Allman-Farinelli M, Daley M, Smith K. Protein requirements in the critically ill: a randomised controlled trial using parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40(6):795-805.
 106. Oshima T, Berger MM, Waele ED, Guttormsen AB, Heidegger CP, Hiesmayr M, et al. Indirect calorimetry in nutritional therapy. A position paper by the ICALIC study group. *Clin Nutr*. 2017;36(3):651-62.
 107. Thiessen ST, Gunst J, Berghe GV. Role of glucagon in protein catabolism. *Curr Opin Crit Care*. 2018;24(4):228-34.
 108. Fizez T, Kerklaan D, Mesotten D, Verbruggen S, Wouters PJ, Vanhorebeek I, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill children. *N Engl J Med*. 2016;374:1111-22.
 109. Casaer MP, Wilmer A, Hermans G, Wouters PJ, Mesotten D, Berghe GV. Role of disease and macronutrient dose in the randomized controlled EPaNIC trial a post hoc analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(3):247-55.
 110. McKeever L, Bonini M, Braunschweig C. Feeding during phases of altered mitochondrial activity: a theory. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2018;42(5):855-63
 111. Heyland DK, Patel J, Bear D, Sacks G, Nixdorf H, Dolan J, et al. The effect of higher protein dosing in critically ill patients: a multicenter registry-based randomized trial: the EFFORT trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2019;43(3):326-34.
 112. Davies AR, Morrison SS, Bailey MJ, Bellomo R, Cooper DJ, Doig GS, et al. A multicenter, randomized controlled trial comparing early nasojejunal with nasogastric nutrition in critical illness. *Crit Care Med*. 2012;40(8):2342-8.
 113. Alkhwaja S, Martin C, Butler RJ, Gwady-Sridhar F. Post-pyloric versus gastric tube feeding for preventing pneumonia and improving nutritional outcomes in critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(8):CD008875.
 114. Alhazzani W, Almasoud A, Jaeschke R, Lo BWY, Sindi A, Altayyar S, et al. Small bowel feeding and risk of pneumonia in adult critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care*. 2013;17(4):R127.
 115. Deane AM, Dhaliwal R, Day AG, Ridley EJ, Davies AR, Heyland DK. Comparisons between intragastric and small intestinal delivery of enteral nutrition in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2013;17(3):R125.
 116. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogué S, Ferrer M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet*. 1999;354(9193):1851-8.
 117. Nieuwenhoven CA, Vandenbroucke-Grauls C, Tiel FH, Joore HCA, Schijndel RJMS, Tweel I, et al. Feasibility and effects of the semirecumbent position to prevent ventilator-associated pneumonia: a randomized study. *Crit Care Med*. 2006;34(2):396-402.
 118. Houston S, Hougland P, Anderson JJ, LaRocco M, Kennedy V, Gentry LO. Effectiveness of 0.12% chlorhexidine gluconate oral rinse in reducing prevalence of nosocomial pneumonia in patients undergoing heart surgery. *Am J Crit Care*. 2002;11(6):567-70.
 119. DeRiso 2nd AJ, Ladowski JS, Dillon TA, Justice JW, Peterson AC. Chlorhexidine gluconate 0.12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest*. 1996;109(6):1556-61.
 120. Simmons-Trau D, Cenek P, Counterman J, Hockenbury D, Litwiler L. Reducing VAP with 6 sigma. *Nurs Manage*. 2004;35(6):41-5.
 121. Zack JE, Garrison T, Trovillion E, Clinkscale D, Coopersmith CM, Fraser VJ, et al. Effect of an education program aimed at reducing the occurrence of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med*. 2002;30(11):2407-12.
 122. Ridley EJ, Davies AR. Practicalities of nutrition support in the intensive care unit: the usefulness of gastric residual volume and prokinetic agents with enteral nutrition. *Nutrition*. 2011;27(5):509-12.
 123. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):304-77.
 124. Lewis K, Alqahtani Z, McIntyre L, Almenawer S, Alshamsi F, Rhodes A, et al. The efficacy and safety of prokinetic agents in critically ill patients receiving enteral nutrition: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care*. 2016;20(1):259.
 125. Reigner J, Mercier E, Gouge AL, Boulain T, Desachy A, Bellec E, et al. Effect of not monitoring residual gastric volume on risk of ventilator-associated pneumonia in adults receiving mechanical ventilation and early enteral feeding: a controlled randomized trial. *JAMA*. 2013;309(3):249-56.

126. Powell KS, Marquard SP, Farrow ES, Gallagher ML. Aspirating gastric residuals causes occlusion of small-bore feeding tubes. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1993;17(3):243-6.
127. Poulard F, Dimet J, Martin-Lefevre L, Bontemps F, Fiancette M, Clementi E, et al. Impact of not measuring residual gastric volume in mechanically ventilated patients receiving early enteral feeding: a prospective before-after study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2010;34(2):125-30.
128. Montejo JC, Miñambres E, Bordejé L, Mesejo A, Acosta J, Hras A, et al. Gastric residual volume during enteral nutrition in ICU patients: the REGANE study. *Intensive Care Med.* 2010;36(8):1386-93.
129. Pinilla JC, Samphire J, Arnold C, Liu L, Thiessen B. Comparison of gastrointestinal tolerance to two enteral feeding protocols in critically ill patients: a prospective, randomized controlled trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2001;25(2):81-6.
130. McClave SA, DeMeo MT, DeLegge MH, DiSario JA, Heyland DK, Maloney JP, et al. North American summit on aspiration in the critically ill patient: consensus statement. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2002;26(6 Suppl):S80-5.
131. MacLeod JBA, Lefton J, Houghton D, Roland C, Doherty J, Cohn SM, et al. Prospective randomized control trial of intermittent versus continuous gastric feeds for critically ill trauma patients. *J Trauma.* 2007;63(1):57-61.
132. Serpa LF, Kimura M, Faintuch J, Ceconello I. Effects of continuous versus bolus infusion of enteral nutrition in critical patients. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo.* 2003;58(1):9-14.
133. Evans DC, Forbes R, Jones C, Cotterman R, Njoku C, Thongrong C, et al. Continuous versus bolus tube feeds: does the modality affect glycemic variability or insulin requirements? *J Am Coll Surg.* 2013;217(3):S57-8.
134. Rhoney DH, Parker Jr D, Formea CM, Yap C, Coplin WM. Tolerability of bolus versus continuous gastric feeding in brain-injured patients. *Neurol Res.* 2002;24(6):613-20.
135. Tavares de Araujo VM, Gomez PC, Caporossi C. Enteral nutrition in critical patients; should the administration be continuous or intermittent? *Nutr Hosp.* 2014;29(3):563-7.
136. Ibrahim EH, Mehringer L, Prentice D, Sherman G, Schaiff R, Fraser V, et al. Early versus late enteral feeding of mechanically ventilated patients: results of a clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2002;26(3):174-81.
137. Chang SJ, Huang HH. Diarrhea in enterally fed patients: blame the diet? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2013;16(5):588-94.
138. Rushdi TA, Pichard C, Khater YH. Control of diarrhea by fiber-enriched diet in ICU patients on enteral nutrition: a prospective randomized controlled trial. *Clin Nutr.* 2004;23(6):1344-52.
139. Kenneally C, Rosini JM, Skrupky LP, Doherty JA, Hollands JM, Martinez E, et al. Analysis of 30-day mortality for clostridium difficile-associated disease in the ICU setting. *Chest.* 2007;132(2):418-24.
140. Maroo S, Lamont JT. Recurrent *Clostridium difficile*. *Gastroenterology.* 2006;130(4):1311-16.
141. Halmos EP. Role of FODMAP content in enteral nutrition-associated diarrhea. *J Gastroenterol Hepatol.* 2013;28(Suppl 4):25-8.
142. Doig GS, Simpson F, Finfer S, Delaney A, Davies AR, Mitchell I, et al. Effect of evidence-based feeding guidelines on mortality of critically ill adults: a cluster randomized controlled trial. *JAMA.* 2008;300(23):2731-41.
143. Barr J, Hecht M, Flavin KE, Khorana A, Gould MK. Outcomes in critically ill patients before and after the implementation of an evidence-based nutritional management protocol. *Chest.* 2004;125(4):1446-57.
144. Heyland DK, Murch L, Cahill N, McCall M, Muscedere J, Stelfox HT, et al. Enhanced protein-energy provision via the enteral route feeding protocol in critically ill patients: results of a cluster randomized trial. *Crit Care Med.* 2013;41(12):2743-53.
145. Spain DA, McClave SA, Sexton LK, Adams JL, Blanford BS, Sullins ME, et al. Infusion protocol improves delivery of enteral tube feeding in the critical care unit. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1999;23(5):288-92.
146. Kagan I, Cohen J, Stein M, Bendavid I, Pinsky D, Silva V, et al. Preemptive enteral nutrition enriched with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid and antioxidants in severe multiple trauma: a prospective, randomized, double-blind study. *Intensive Care Med.* 2015;41(3):460-9.
147. Heyland DK, Novak F, Drover JW, Jain M, Su X, Suchner U. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. *JAMA.* 2001;286(8):944-53.
148. Bertolini G, Iapichino G, Radrizzani D, Facchini R, Simini B, Bruzzone P, 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(5):834-40.
149. Drover JW, Dhaliwal R, Weitzel L, Wischmeyer PE, Ochoa JB, Heyland DK. Perioperative use of arginine-supplemented diets: a systematic review of the evidence. *J Am Coll Surg.* 2011;212(3):385-99.
150. Osland E, Hossain MB, Khan S, Memon MA. Effect of timing of pharmacotherapy (immunonutrition) administration on outcomes of elective surgery for gastrointestinal malignancies: a systematic review and meta-analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38(1):53-69.
151. Song GM, Tian X, Liang H, Yi LJ, Zhou JG, Zeng Z, et al. Role of enteral immunonutrition in patients undergoing surgery for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(31):e1311.
152. Composition of enteral nutrition: fibre [Internet]. Kingston: Critical Care Nutrition: 2009 [citado 11 de agosto de 2022]. Disponível em: http://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpg/4.5fibre_FINAL.pdf.
153. Karakan T, Ergun M, Dogan I, Cindoruk M, Unal S. Comparison of early enteral nutrition in severe acute pancreatitis with prebiotic fiber supplementation versus standard enteral solution: a prospective randomized double-blind study. *World J Gastroenterol.* 2007;13(19):2733-7.
154. Chittawatanarat K, Pokawinpujitsun P, Polbhakdee Y. Mixed fibers diet in surgical ICU septic patients. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2010;19(4):458-64.
155. Zanten ARH, Dhaliwal R, Garrel D, Heyland DK. Enteral glutamine supplementation in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2015;19(1):294.
156. Hofman Z, Swinkels S, Zanten ARH. Glutamine, fish oil and antioxidants in critical illness: MetaPlus trial post hoc safety analysis. *Ann Intensive Care.* 2016;6(1):119.
157. Hall JC, Dobb G, Hall J, Sousa R, Brennan L, McCauley R. A prospective randomized trial of enteral glutamine in critical illness. *Intensive Care Med.* 2003;29(10):1710-6.
158. Conejero R, Bonet A, Grau T, Esteban A, Mesejo A, Montejo JC, et al. Effect of a glutamine-enriched enteral diet on intestinal permeability and infectious morbidity at 28 days in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome: a randomized, single-blind, prospective, multicenter study. *Nutrition.* 2002;18(9):716-21.
159. Garrel D, Patenaude J, Nedelec B, Samson L, Dorais J, Champoux J, 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(10):2444-9.
160. Shariatpanahi ZV, Eslamian G, Ardehali SH, Baghestani AR. Effects of early enteral glutamine supplementation on intestinal permeability in critically ill patients. *Indian J Crit Care Med.* 2019;23(9):356-62.
161. Arutla M, Raghunath M, Deepika G, Jakkampudi A, Murthy HVV, Rao GV, et al. Efficacy of enteral glutamine supplementation in patients with severe and predicted severe acute pancre-

- atite- a randomized controlled trial. *Indian J Gastroenterol.* 2019;38(4):338-47.
162. Heyland DK, Lee Z-Y, Lew CCH, Ortiz LA, Patel J, Stoppe C. 8.0 Early vs. delayed nutrient intake [internet]. Kingston: Critical Care Nutrition; 2021 [citado 11 de agosto de 2022]. Disponível em: https://www.criticalcarenutrition.com/docs/2.0%20Early%20vs%20Delayed%20EN_12May21.pdf.
 163. Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N Engl J Med.* 1991;325(8):525-32.
 164. Doig GS, Simpson F, Sweetman EA, Finfer SR, Cooper DJ, Heighes PT, et al. Early parenteral nutrition in critically ill patients with short-term relative contraindications to early enteral nutrition: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2013;309(20):2130-8.
 165. Heidegger CP, Berger MM, Graf S, Zingg W, Darmon P, Costanza MC, et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomized controlled clinical trial. *Lancet.* 2013;381(9864):385-93.
 166. Allingstrup MJ, Kondrup J, Wiis J, Claudius C, Pedersen UG, Hein-Rasmussen R, et al. Early goal-directed nutrition versus standard of care in adult intensive care patients: the single-centre, randomised, outcome assessor-blinded EAT-ICU trial. *Intensive Care Med.* 2017;43(11):1637-47.
 167. Ridley EJ, Davies AR, Parke R, Bailey M, McArthur C, Gillanders L, et al. Supplemental parenteral nutrition versus usual care in critically ill adults: a pilot randomized controlled study. *Crit Care.* 2018;22(1):12.
 168. Wischmeyer PE, Hasselmann M, Kummerlen C, Kozar R, Kutsogiannis DJ, Karvellas CJ, et al. A randomized trial of supplemental parenteral nutrition in underweight and overweight critically ill patients: the TOP-UP pilot trial. *Crit Care.* 2017;21(1):142.
 169. Torrinhas RSMM, Santana R, Garcia T, Cury-Boaventura MF, Sales MM, Curi R, et al. Parenteral fish oil as a pharmacological agent to modulate post-operative immune response: a randomized, double-blind, and controlled clinical trial in patients with gastrointestinal cancer. *Clin Nutr.* 2013;32(4):503-10.
 170. Friesecke S, Lotze C, Köhler J, Heinrich A, Felix S, Abel P. Fish oil supplementation in the parenteral nutrition of critically ill medical patients: a randomised controlled trial. *Intensive Care Med.* 2008;34(8):1411-20.
 171. Calder PC, Adolph M, Deutz NE, Grau T, Innes JK, Klek S, et al. Lipids in the intensive care unit: recommendations from the ESPEN expert group. *Clin Nutr.* 2018;37(1):1-18.
 172. Jianchun Y, Guohao W, Tang Y, Ye Y, Zhang U. Efficacy, safety, and preparation of standardized parenteral nutrition regimens: three-chamber bags vs compounded monobags—a prospective, multicenter, randomized, single-blind clinical trial. *Nutr Clin Pract.* 2017;32(4):545-51.
 173. Turpin RS, Canada T, Rosenthal V, Nitzki-George D, Liu FX, Mercaldi CJ, et al. Bloodstream infections associated with parenteral nutrition preparation methods in the United States: a retrospective, large database analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36(2):169-76.
 174. Pontes-Arruda A, Zaloga G, Wischmeyer P, Turpin R, Liu FX, Mercaldi C. Is there a difference in bloodstream infections in critically ill patients associated with ready-to-use versus compounded parenteral nutrition? *Clin Nutr.* 2012;31(5):728-34.
 175. Mercaldi CJ, Reynolds MW, Turpin RS. Methods to identify and compare parenteral nutrition administered from hospital-compounded and premixed multichamber bags in a retrospective hospital claims database. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36(3):330-6.
 176. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, Su SYS, Blair D, Foster D, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2009;360(13):1283-97.
 177. Bilotta F, Caramia R, Paoloni FP, Delfini R, Rosa G. Safety and efficacy of intensive insulin therapy in critical neurosurgical patients. *Anesthesiology.* 2009;110(3):611-9.
 178. Azevedo JRA, Lima ERM, Cossetti RJD, Azevedo RP. Intensive insulin therapy versus conventional glycaemic control in patients with acute neurological injury: a prospective controlled trial. *Arq Neuropsiquiatr.* 2007;65(3B):733-8.
 179. Yang M, Guo Q, Zhang X, Sun S, Wang Y, Zhao L, et al. Intensive insulin therapy on infection rate, days in NICU, in-hospital mortality and neurological outcome in severe traumatic brain injury patients: a randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud.* 2009;46(6):753-8.
 180. Jacobi J, Bircher N, Krinsley J, Agus M, Braithwaite SS, Deutschman C, et al. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2012;40(12):3251-76.
 181. Griffiths RD. The evidence for glutamine use in the critically-ill. *Proc Nutr Soc.* 2001;60(3):403-10.
 182. Bongers T, Griffiths RD, McArdle A. Exogenous glutamine: the clinical evidence. *Crit Care Med.* 2007;35(9 Suppl):S545-52.
 183. Oudemans-van Straaten HM, Bosman RJ, Treskes M, Spoel HJ, Zandstra DF. Plasma glutamine depletion and patient outcome in acute ICU admissions. *Intensive Care Med.* 2001;27(1):84-90.
 184. Tjader I, Berg A, Wernerman J. Exogenous glutamine: compensating a shortage? *Crit Care Med.* 2007;35(9 Suppl):S553-6.
 185. Wernerman J, Kirketeig T, Andersson B, Berthelson H, Ersson A, Friberg H, et al. Scandinavian glutamine trial: a pragmatic multi-centre randomised clinical trial of intensive care unit patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2011;55(7):812-8.
 186. Heyland D, Muscedere J, Wischmeyer PE, Cook D, Jones G, Albert M, et al. A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2013;368(16):1489-97.
 187. Fadda V, Maratea D, Trippoli S, Messori A. Temporal trend of short-term mortality in severely ill patients receiving parenteral glutamine supplementation. *Clin Nutr.* 2013;32(3):492-3.
 188. Stehle P, Ellger B, Kojic D, Feuersenger A, Schneid C, Stover J, et al. Glutamine dipeptide-supplemented parenteral nutrition improves the clinical outcomes of critically ill patients: a systematic evaluation of randomised controlled trials. *Clin Nutr ESPEN.* 2017;17:75-85.
 189. al-Saady NM, Blackmore CM, Bennett ED. High fat, low carbohydrate, enteral feeding lowers PaCO₂ and reduces the period of ventilation in artificially ventilated patients. *Intensive Care Med.* 1989;15(5):290-5.
 190. Faramawy MAES, Allah AA, Batrawy SE, Amer H. Impact of high fat low carbohydrate enteral feeding on weaning from mechanical ventilation. *Egypt J Chest Dis Tuberc.* 2014;63(4):931-8.
 191. Berg B, Bogaard JM, Hop WC. High fat, low carbohydrate, enteral feeding in patients weaning from the ventilator. *Intensive Care Med.* 1994;20(7):470-5.
 192. Mesejo A, Acosta JA, Ortega C, Vila J, Fernández M, Ferreres J, et al. Comparison of a high-protein disease-specific enteral formula with a high-protein enteral formula in hyperglycemic critically ill patients. *Clin Nutr.* 2003;22(3):295-305.
 193. Talpers SS, Romberger DJ, Bunce SB, Pingleton SK. Nutritionally associated increased carbon dioxide production. Excess total calories vs high proportion of carbohydrate calories. *Chest.* 1992;102(2):551-5.
 194. Mourik N, Metske HA, Hofstra JJ, Binnekade JM, Geerts BF, Schultz MJ, et al. Cumulative fluid balance predicts mortality and increases time on mechanical ventilation in ARDS patients: an observational cohort study. *PLoS One.* 2019;14(10):e0224563.
 195. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, deBoisblanc B, et al. Comparison of two fluid management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med.* 2006;354(24):2564-75.
 196. Regenmortel NV, Verbrugge W, Roelant E, Wyngaert TV, Jorens PG. Maintenance fluid therapy and fluid creep impose

- more significant fluid, sodium, and chloride burdens than resuscitation fluids in critically ill patients: a retrospective study in a tertiary mixed ICU population. *Intensive Care Med.* 2018;44(4):409-17.
197. Berger MM, Appelberg O, Reintam-Blaser A, Ichai C, Joannes-Boyau O, Casaer M, et al. Prevalence of hypophosphatemia in the ICU - results of an international one-day point prevalence survey. *Clin Nutr.* 2021;40(5):3615-21.
 198. Sin JCK, King L, Ballard E, Llewellyn S, Laupland KB, Tabah A. Hypophosphatemia and outcomes in ICU: a systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care Med.* 2021;36(9):1025-35.
 199. Aubier M, Murciano D, Lecocguic Y, Viires N, Jacquens Y, Squara P, et al. Effect of hypophosphatemia on diaphragmatic contractility in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med.* 1985;313(7):420-4.
 200. Alsumrain MH, Jawad SA, Imran NB, Riar S, DeBari VA, Adelman M. Association of hypophosphatemia with failure to-wean from mechanical ventilation. *Ann Clin Lab Sci.* 2010;40(2):144-8.
 201. Zhao Y, Li Z, Shi Y, Cao G, Meng F, Zhu W, et al. Effect of hypophosphatemia on the withdrawal of mechanical ventilation in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Biomed Rep.* 2016;4(4):413-6.
 202. Soncini Sanches AC, Góes CR, Berbel Bufarah MN, Balbi AL, Ponce D. Acute kidney injury does not alter energy metabolism of septic patients in intensive care unit. *Arch Emerg Med Crit Care.* 2016;1(2):1006.
 203. Góes CR, Vogt BP, Sanches ACS, Balbi AL, Ponce D. Influence of different dialysis modalities in the measurement of resting energy expenditure in patients with acute kidney injury in ICU. *Clin Nutr.* 2017;36(4):1170-4.
 204. Góes CR, Berbel-Bufarah MN, Sanches AC, Xavier PS, Balbi AL, Ponce D. Poor agreement between predictive equations of energy expenditure and measured energy expenditure in critically ill acute kidney injury patients. *Ann Nutr Metab.* 2016;68(4):276-84.
 205. Nystrom EM, Nei AM. Metabolic support of the patient on continuous renal replacement therapy. *Nutr Clin Pract.* 2018;33(6):754-66.
 206. Fiaccadori E, Sabatino A, Barazzoni R, Carrero JJ, Cupisti A, Waele ED, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in hospitalized patients with acute or chronic kidney disease. *Clin Nutr.* 2021;40(4):1644-68.
 207. Salahudeen AK, Kumar V, Madan N, Xiao L, Lahoti A, Samuels J, et al. Sustained low efficiency dialysis in the continuous mode (C-SLED): dialysis efficacy, clinical outcomes, and survival predictors in critically ill cancer patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(8):1338-46.
 208. Sabatino A, Theilla M, Hellerman M, Singer P, Maggiore U, Barbagallo M, et al. Energy and protein in critically ill patients with aki: a prospective, multicenter observational study using indirect calorimetry and protein catabolic rate. *Nutrients.* 2017;9(8):802.
 209. Ruijven I, Stapel S, Girbes A, Weijs P. Early high protein provision and mortality in ICU patients including those receiving continuous renal replacement therapy. *Eur J Clin Nutr.* 2022;76:1303-8.
 210. Macias WL, Alaka KJ, Murphy MH, Miller ME, Clark WR, Mueller BA. Impact of the nutritional regimen on protein catabolism and nitrogen balance in patients with acute renal failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1996;20(1):56-62.
 211. Ostermann M, Macedo E, Straaten HO. How to feed a patient with acute kidney injury. *Intensive Care Med.* 2019;45(7):1006-8.
 212. Doig GS, Simpson F, Bellomo R, Heighes PT, Sweetman EA, Cheshier D, et al. Intravenous amino acid therapy for kidney function in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med.* 2015;41(7):1197-208.
 213. Li JY, Yu T, Chen GC, Yuan YH, Zhong W, Zhao LN, et al. Enteral nutrition within 48 hours of admission improves clinical outcomes of acute pancreatitis by reducing complications: a meta-analysis. *PLoS One.* 2013;8(6):e64926.
 214. Márta K, Farkas N, Szabó I, Illés A, Vincze Á, Pár G, et al. Meta-analysis of early nutrition: the benefits of enteral feeding compared to a nil per os diet not only in severe, but also in mild and moderate acute pancreatitis. *Int J Mol Sci.* 2016;17(10):E1691.
 215. McClave SA, Greene LM, Snider HL, Makk LJ, Cheadle WG, Owens NA, et al. Comparison of the safety of early enteral vs parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1997;21(1):14-20.
 216. Abou-Assi S, Craig K, O'Keefe SJD. Hypocaloric jejunal feeding is better than total parenteral nutrition in acute pancreatitis: results of a randomized comparative study. *Am J Gastroenterol.* 2002;97(9):2255-62.
 217. Moraes JMM, Felga GEG, Chebli LA, Franco MB, Gomes CA, Gaburri PD, et al. A full solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis is safe and result in a shorter length of hospitalization: results from a prospective, randomized, controlled, double-blind clinical trial. *J Clin Gastroenterol.* 2010;44(7):517-22.
 218. Sathiaraj E, Murthy S, Mansard MJ, Rao GV, Mahukar S, Reddy DN. Clinical trial: oral feeding with a soft diet compared with clear liquid diet as initial meal in mild acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;28(6):777-81.
 219. Jacobson BC, Vander Vliet MB, Hughes MD, Maurer R, McManus K, Banks PA. A prospective, randomized trial of clear liquids versus low-fat solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5(8):946-51.
 220. Chang YS, Fu HQ, Xiao YM, Liu JC. Nasogastric or nasojejunal feeding in predicted severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *Crit Care.* 2013;17(3):R118.
 221. Singh N, Sharma B, Sharma M, Sachdev V, Bhardwaj P, Mani K, et al. Evaluation of early enteral feeding through nasogastric and nasojejunal tube in severe acute pancreatitis: a noninferiority randomized controlled trial. *Pancreas.* 2012;41(1):153-9.
 222. Eatock FC, Chong P, Menezes N, Murray L, McKay CJ, Carter CR, et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(2):432-9.
 223. Kumar A, Singh N, Prakash S, Saraya A, Joshi YK. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial comparing nasojejunal and nasogastric routes. *J Clin Gastroenterol.* 2006;40(5):431-4.
 224. Li J, Xue GJ, Liu YL, Javed MA, Zhao XL, Wan MH, et al. Early oral refeeding wisdom in patients with mild acute pancreatitis. *Pancreas.* 2013;42(1):88-91.
 225. Eckerwall GE, Tingstedt BB, Bergenzaun PE, Andersson RG. Immediate oral feeding in patients with mild acute pancreatitis is safe and may accelerate recovery: a randomized clinical study. *Clin Nutr.* 2007;26(6):758-63.
 226. Teich N, Aghdassi A, Fischer J, Walz B, Caca K, Wallochny T, et al. Optimal timing of oral refeeding in mild acute pancreatitis: results of an open randomized multicenter trial. *Pancreas.* 2010;39(7):1088-92.
 227. Zhao XL, Zhu SF, Xue GJ, Li J, Liu YL, Wan MH, et al. Early oral refeeding based on hunger in moderate and severe acute pancreatitis: a prospective controlled, randomized clinical trial. *Nutrition.* 2015;31(1):171-5.
 228. Poropat G, Giljaca V, Hauser G, Štimac D. Enteral nutrition formulations for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015(3):CD010605.
 229. Petrov MS, Pylypchuk RD, Emelyanov NV. Systematic review: nutritional support in acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;28(6):704-12.
 230. Nally DM, Kelly EG, Clarke M, Ridgway P. Nasogastric nutrition is efficacious in severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Brit J Nutr.* 2014;112(11):1769-78.

231. McClave SA, Chang WK, Dhaliwal R, Heyland DK. Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2006;30(2):143-56.
232. Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(1):CD002837.
233. Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ.* 2004;328(7453):1407.
234. Tao Y, Tang C, Feng W, Bao Y, Yu H. Early nasogastric feeding versus parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: a retrospective study. *Pak J Med Sci.* 2016;32(6):1517-21.
235. Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care.* 2011;15(6):R268.
236. Petrof EO, Dhaliwal R, Manzanares W, Johnstone J, Cook D, Heyland DK. Probiotics in the critically ill: a systematic review of the randomized trial evidence. *Crit Care Med.* 2012;40(12):3290-302.
237. Liu KX, Zhu YG, Zhang J, Tao LL, Lee JW, Wang XD, et al. Probiotics' effects on the incidence of nosocomial pneumonia in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2012;16(3):R109.
238. Manzanares W, Lemieux M, Langlois PL, Wischmeyer PE. Probiotic and symbiotic therapy in critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2016;19:262.
239. Besselink MG, Timmerman HM, Buskens E, Nieuwenhuijs VB, Akkermans LM, Gooszen HG, et al. Probiotic prophylaxis in patients with predicted severe acute pancreatitis (PROPATRIA): design and rationale of a double-blind, placebo-controlled randomised multicenter trial [ISRCTN38327949]. *BMC Surg.* 2004;4:12.
240. Morrow LE, Gogineni V, Malesker MA. Synbiotics and probiotics in the critically ill after the PROPATRIA trial. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2012;15(2):147-50.
241. Wang G, Wen J, Xu L, Zhou S, Gong M, Wen P, et al. Effect of enteral nutrition and ecoimmunonutrition on bacterial translocation and cytokine production in patients with severe acute pancreatitis. *J Surg Res.* 2013;183(2):592-7.
242. Zhang MM, Cheng JQ, Lu YR, Yi ZH, Yang P, Wu XT. Use of pre-, pro- and synbiotics in patients with acute pancreatitis: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2010;16(31):3970-8.
243. Gou S, Yang Z, Liu T, Wu H, Wang C. Use of probiotics in the treatment of severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2014;18(2):R57.
244. Pearce CB, Sadek SA, Walters AM, Goggin PM, Somers SS, Toh SK, et al. A double-blind, randomised, controlled trial to study the effects of an enteral feed supplemented with glutamine, arginine, and omega-3 fatty acid in predicted acute severe pancreatitis. *JOP.* 2006;7(4):361-71.
245. Moggia E, Koti R, Belgaumkar AP, Fazio F, Pereira SP, Davidson BR, et al. Pharmacological interventions for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;4(4):CD011384.
246. Jafari T, Feizi A, Askari G, Fallah AA. Parenteral immunonutrition in patients with acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr.* 2015;34(1):35-43.
247. Petrov MS, Loveday BP, Pylypchuk RD, McIlroy K, Phillips AR, Windsor JA. Systematic review and meta-analysis of enteral nutrition formulations in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2009;96(11):1243-52.
248. Jeurnink SM, Nijs MM, Prins HAB, Greving JP, Siersema PD. Antioxidants as a treatment for acute pancreatitis: a meta-analysis. *Pancreatol.* 2015;15(3):203-8.
249. Heyland DK, Dhaliwal R, Day AG, Muscedere J, Drover J, Suchner U, et al. REDucing Deaths due to OXidative Stress (The REDOXS Study): Rationale and study design for a randomized trial of glutamine and antioxidant supplementation in critically-ill patients. *Proc Nutr Soc.* 2006;65(3):250-63.
250. Davis CJ, Sowa D, Keim KS, Kinnare K, Peterson S. The use of prealbumin and C-reactive protein for monitoring nutrition support in adult patients receiving enteral nutrition in an urban medical center. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36(2):197-204.
251. Raguso CA, Dupertuis YM, Pichard C. The role of visceral proteins in the nutritional assessment of intensive care unit patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2003;6(2):211-6.
252. Jie B, Jiang ZM, Nolan MT, Zhu SN, Yu K, Kondrup J. Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk. *Nutrition.* 2012;28(10):1022-7.
253. Pirllich M, Schutz T, Norman K, Gastell S, Lubke HJ, Bischoff SC, et al. The German hospital malnutrition study. *Clin Nutr.* 2006;25(4):563-72.
254. Guo W, Ou G, Li X, Huang J, Liu J, Wei H. Screening of the nutritional risk of patients with gastric carcinoma before operation by NRS 2002 and its relationship with postoperative results. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010;25(4):800-3.
255. Souza IAO, Ribeiro PC, Jonckheer J, Waele ED, Taniguchi LU. Performance of NUTRIC score to predict 28-day mortality in critically ill patients after replacing APACHE II with SAPS 3. *PLoS ONE.* 2022;17(7):e0270455.
256. Yaseen M Arabi, Abdulaziz S Aldawood, Hasan M Al-Dorzi, Tamim HM, Haddad SH, Jones G, et al. Permissive underfeeding or standard enteral feeding in high and low nutritional risk critically ill adults: post-hoc analysis of the PermiT trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(5):652-62.
257. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J. A metaanalysis of treatment outcomes of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients. *Crit Care Med.* 2005;33(1):213-20; discussion 260-1.
258. Braga M, Gianotti L, Gentilini O, Parisi V, Salis C, Carlo VD. Early postoperative enteral nutrition improves gut oxygenation and reduces costs compared with total parenteral nutrition. *Crit Care Med.* 2001;29(2):242-8.
259. Carr CS, Ling KD, Boulos P, Singer M. Randomised trial of safety and efficacy of immediate postoperative enteral feeding in patients undergoing gastrointestinal resection. *BMJ.* 1996;312(7035):869-71.
260. Lobo DN, Gianotti L, Adiamah A, Barazzoni R, Deutz NEP, Dhatriya K, et al. Perioperative nutrition: recommendations from the ESPEN expert group. *Clin Nutr.* 2020;39(11):3211-27.
261. Lee SH, Jang JY, Kim HW, Jung MJ, Lee JG. Effects of early enteral nutrition on patients after emergency gastrointestinal surgery: a propensity score matching analysis. *Medicine (Baltimore).* 2014;93(28):e323.
262. Andersen HK, Lewis SJ, Thomas S. Early enteral nutrition within 24h of colorectal surgery versus later commencement of feeding for postoperative complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(4):CD004080.
263. Herbert G, Perry R, Andersen HK, Atkinson C, Penfold C, Lewis SJ, et al. Early enteral nutrition within 24 hours of lower gastrointestinal surgery versus later commencement for length of hospital stay and postoperative complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;7(7):CD004080.
264. Braunschweig CL, Levy P, Sheean PM, Wang X. Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2001;74(4):534-42.
265. Heyland DK, Montalvo M, MacDonald S, Keefe L, Su XY, Drover JW. Total parenteral nutrition in the surgical patient: a meta-analysis. *Can J Surg.* 2001;44(2):102-11.
266. Makarenkova VP, Bansal V, Matta BM, Perez LA, Ochoa JB. CD11b+/Gr-1+ myeloid suppressor cells cause T cell dysfunction after traumatic stress. *J Immunol.* 2006;176(4):2085-94.
267. Moya P, Miranda E, Soriano-Irigaray L, Arroyo A, Aguilar MDM, Bellón M, et al. Perioperative immunonutrition in normo-nourished patients undergoing laparoscopic colorectal resection. *Surg Endosc.* 2016;30(11):4946-53.

268. Song GM, Liu XL, Bian W, Wu J, Deng YH, Zhang H, et al. Systematic review with network meta-analysis: comparative efficacy of different enteral immunonutrition formulas in patients who underwent gastrectomy. *Oncotarget*. 2017;8(14):23376-88.
269. Silvestri S, Franchello A, Deiro G, Galletti R, Cassine D, Campra D, et al. Preoperative oral immunonutrition versus standard preoperative oral diet in well-nourished patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Int J Surg*. 2016;31:93-9.
270. Falewee MN, Schilf A, Boufflers E, Cartier C, Bachmann P, Pressoir M, et al. Reduced infections with perioperative immunonutrition in head and neck cancer: exploratory results of a multicenter, prospective, randomized, double-blind study. *Clin Nutr*. 2014;33(5):776-84.
271. Thornblade LW, Varghese TK, Shi X, Johnson EK, Bastawrous A, Billingham RP, et al. Preoperative immunonutrition and elective colorectal resection outcomes. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(1):68-75.
272. Banerjee S, Garrison LP, Danel A, Gautier JBO, Flum DR. Effects of arginine-based immunonutrition on inpatient total costs and hospitalization outcomes for patients undergoing colorectal surgery. *Nutrition*. 2017;42:106-13.
273. Martin 2nd RCG, Agle S, Schlegel M, Hayat T, Scoggins CR, McMasters KM, et al. Efficacy of preoperative immunonutrition in locally advanced pancreatic cancer undergoing irreversible electroporation (IRE). *Eur J Surg Oncol*. 2017;43(4):772-9.
274. Aida T, Furukawa K, Suzuki D, Shimizu H, Yoshidome H, Ohtsuka M, et al. Preoperative immunonutrition decreases postoperative complications by modulating prostaglandin E2 production and T-cell differentiation in patients undergoing pancreatoduodenectomy. *Surgery*. 2014;155(1):124-33.
275. Luis DAD, Izaola O, Terroba MC, Cuellar L, Ventosa M, Martin T. Effect of three different doses of arginine-enhanced enteral nutrition on nutritional status and outcomes in well-nourished postsurgical cancer patients: a randomized single-blinded prospective trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(6):950-5.
276. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr*. 2017;36(3):623-50.
277. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr*. 2017;36(1):11-48.
278. Slim K, Badon F, Vacheron CH, Ocean BV, Dziri C, Chambrier C. Umbrella review of the efficacy of perioperative immunonutrition in visceral surgery. *Clin Nutr ESPEN*. 2022;48:99-108.
279. Shen J, Dai S, Li Z, Dai W, Hong J, Huang J, et al. Effect of enteral immunonutrition in patients undergoing surgery for gastrointestinal cancer: an updated systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Nutrition*. 2022;9:941975.
280. Laserra JLF, Pérez-Vela JL, Makikado LDU, Sánchez ET, Gómez LC, Rodríguez BM, et al. Early enteral nutrition in patients with hemodynamic failure following cardiac surgery. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015;39(2):154-62.
281. Ohbe H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Differences in effect of early enteral nutrition on mortality among ventilated adults with shock requiring low-, medium-, and high-dose norepinephrine: a propensity-matched analysis. *Clin Nutr*. 2020;39:460-7.
282. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: surgery. *Clin Nutr*. 2009;28(4):378-86.
283. Lewis SJ, Andersen HK, Thomas S. Early enteral nutrition within 24 h of intestinal surgery versus later commencement of feeding: a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surg*. 2009;13(3):569-75.
284. Barlow R, Price P, Reid TD, Hunt S, Clark GW, Havard TJ, et al. Prospective multicentre randomised controlled trial of early enteral nutrition for patients undergoing major upper gastrointestinal surgical resection. *Clin Nutr*. 2011;30(5):560-6.
285. Osland E, Yunus RM, Khan S, Memon MA. Early versus traditional postoperative feeding in patients undergoing resectional gastrointestinal surgery: a meta-analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2011;35(4):473-87.
286. Gianotti L, Nespoli L, Torselli L, Panelli M, Nespoli A. Safety, feasibility, and tolerance of early oral feeding after colorectal resection outside an enhanced recovery after surgery (ERAS) program. *Int J Colorectal Dis*. 2011;26(6):747-53.
287. Han-Geurts IJ, Hop WC, Kok NF, Lim A, Brouwer KJ, Jeekel J. Randomized clinical trial of the impact of early enteral feeding on postoperative ileus and recovery. *Br J Surg*. 2007;94(5):555-61.
288. Willcutts KF, Chung MC, Erenberg CL, Finn KL, Schirmer BD, Byham-Gray LD. Early oral feeding as compared with traditional timing of oral feeding after upper gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2016;264(1):54-63.
289. Bickel A, Shtamler B, Mizrahi S. Early oral feeding following removal of nasogastric tube in gastrointestinal operations. A randomized prospective study. *Arch Surg*. 1992;127(3):287-9.
290. Elmore MF, Gallagher SC, Jones JG, Koons KK, Schmalhausen AW, Strange PS. Esophagogastric decompression and enteral feeding following cholecystectomy: a controlled, randomized prospective trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1989;13(4):377-81.
291. Petrelli NJ, Stulc JP, Rodriguez-Bigas M, Blumenson L. Nasogastric decompression following elective colorectal surgery: a prospective randomized study. *Am Surg*. 1993;59(10):632-5.
292. Carrère N, Seulin P, Julio CH, Bloom E, Gouzi JL, Pradère B. Is nasogastric or nasojejunal decompression necessary after gastrectomy? A prospective randomized trial. *World J Surg*. 2007;31(1):122-7.
293. Lassen K, Soop M, Nygren J, Cox PB, Hendry PO, Spies C, et al. Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS) group recommendations. *Arch Surg*. 2009;144(10):961-9.
294. De-Aguilar-Nascimento JE, Salomão AB, Waitzberg DL, Dock-Nascimento DB, Correa MITD, Campos ACL. Diretriz ACERTO de intervenções nutricionais no perioperatório em cirurgia geral eletiva. *Rev Col Bras Cir*. 2017;44(6):633-48.
295. Schetz M, De Jong A, Deane AM, Druml W, Hemelaar P, Pelosi P, et al. Obesity in the critically ill: a narrative review. *Intensive Care Med*. 2019;45(6):757-69.
296. Kee AL, Isenring E, Hickman I, Vivanti A. Resting energy expenditure of morbidly obese patients using indirect calorimetry: a systematic review. *Obes Rev*. 2012;13(9):753-65.
297. Port AM, Apovian C. Metabolic support of the obese intensive care unit patient: a current perspective. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010;13(2):184-91.
298. Patel JJ, Rosenthal MD, Miller KR, Codner P, Kiraly L, Martindale RG. The critical care obesity paradox and implications for nutrition support. *Curr Gastroenterol Rep*. 2016;18(9):45.
299. Moisey LL, Mourtzakis M, Cotton BA, Premji T, Heyland DK, Wade CE, et al. Skeletal muscle predicts ventilator-free days, ICU-free days, and mortality in elderly ICU patients. *Crit Care*. 2013;17(5):R206.
300. McClave SA, Kushner R, Van Way CW, Cave M, DeLegge M, Dibaise J, et al. Nutrition therapy of the severely obese, critically ill patient: summation of conclusions and recommendations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2011;35(5 Suppl):88S-96S.
301. Kiraly L, Hurt RT, Van Way CW. The outcomes of obese patients in critical care. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2011;35(5 Suppl):29S-35S.
302. Paolini JB, Mancini J, Genestal M, Gonzalez H, McKay RE, Samii K, et al. Predictive value of abdominal obesity vs. body mass index for determining risk of intensive care unit mortality. *Crit Care Med*. 2010;38(5):1308-14.
303. Martino JL, Stapleton RD, Wang M, Day AG, Cahill NE, Dixon AE, et al. Extreme obesity and outcomes in critically ill patients. *Chest*. 2011;140(5):1198-206.

304. Garrouste-Orgeas M, Troché G, Azoulay E, Caubel A, Lassence A, Cheval C, et al. Body mass index. An additional prognostic factor in ICU patients. *Intensive Care Med.* 2004;30(3):437-43.
305. Choban P, Dickerson R, Malone A, Worthington P, Compher C, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support of hospitalized adult patients with obesity. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013;37(6):714-44.
306. Dickerson RN, Boschert KJ, Kudsk KA, Brown RO. Hypocaloric enteral tube feeding in critically ill obese patients. *Nutrition.* 2002;18(3):241-6.
307. Alberda C, Gramlich L, Jones N, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, et al. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med.* 2009;35(10):1728-37.
308. Zauner A, Schneeweiss B, Kneidinger N, Lindner G, Zauner C. Weight-adjusted resting energy expenditure is not constant in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2006;32(3):428-34.
309. Alves VG, Rocha EE, Gonzalez MC, Fonseca RB, Silva MH, Chiesa CA. Assessment of resting energy expenditure of obese patients: comparison of indirect calorimetry with formulae. *Clin Nutr.* 2009;28(3):299-304.
310. Dickerson RN, Medling TL, Smith AC, Maish GO, Croce MA, Minard G, et al. Hypocaloric, high-protein nutrition therapy in older vs younger critically ill patients with obesity. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013;37(3):342-51.
311. Choban PS, Burge JC, Scales D, Flancbaum L. Hypoenergetic nutrition support in hospitalized obese patients: a simplified method for clinical application. *Am J Clin Nutr.* 1997;66(3):546-50.
312. Dickerson RN, Drover JW. Monitoring nutrition therapy in the critically ill patient with obesity. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2011;35(5 Suppl):44S-51S.
313. Jeevanandam M, Young DH, Schiller WR. Obesity and the metabolic response to severe multiple trauma in man. *J Clin Invest.* 1991;87(1):262-9.
314. National Heart, Lung and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med.* 2006;354(24):2564-75.
315. Reintam A, Parm P, Kitus R, Kern H, Starkopf J. Gastrointestinal symptoms in intensive care patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009;53(3):318-24.
316. Brasil. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Consenso Nacional de Nutrição Oncológica. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; 2015.
317. Dev R, Dalal S, Bruera E. Is there a role for parenteral nutrition or hydration at the end of life? *Curr Opin Support Palliat Care.* 2012;6(3):365-70.
318. Lanken PN, Terry PB, Delisser HM, Fahy BF, Hansen-Flaschen J, Heffner JE, et al. An official American Thoracic Society clinical policy statement: palliative care for patients with respiratory diseases and critical illnesses. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177(8):912-27.
319. Bruera E, Hui D, Dalal S, Torres-Vigil I, Trumble J, Roosth J, et al. Parenteral hydration in patients with advanced cancer: a multicenter, double-blind, placebo-controlled randomized trial. *J Clin Oncol.* 2013;31(1):111-8.
320. Druml C, Ballmer PE, Druml W, Oehmichen F, Shenkin A, Singer P, et al. ESPEN guideline on ethical aspects of artificial nutrition and hydration. *Clin Nutr.* 2016;35(3):545-56.
321. Doig GS, Heighes PT, Simpson F, Sweetman EA. Early enteral nutrition reduces mortality in trauma patients requiring intensive care: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Injury.* 2011;42(1):50-6.
322. Perel P, Yanagawa T, Bunn F, Roberts I, Wentz R, Pierro A. Nutritional support for head-injured patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;2006(4):CD001530.
323. Aguilar-Nascimento JE, Kudsk KA. Early nutritional therapy: the role of enteral and parenteral routes. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2008;11(3):255-60.
324. Mazaherpour S, Khatony A, Abdi A, Pasdar Y, Najafi F. The effect of continuous enteral nutrition on nutrition indices, compared to the intermittent and combination enteral nutrition in traumatic brain injury patients. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(10):JC01-JC05.
325. Li X, Yang Y, Ma ZF, Gao S, Ning Y, Zhao L, et al. Enteral combined with parenteral nutrition improves clinical outcomes in patients with traumatic brain injury. *Nutr Neurosci.* 2022;25(3):530-6.
326. Härtl R, Gerber LM, Ni Q, Ghajar J. Effect of early nutrition on deaths due to severe traumatic brain injury. *J Neurosurg.* 2008;109(1):50-6.
327. O'Keefe GE, Shelton M, Cuschieri J, Moore EE, Lowry SF, Harbrecht BG, et al. Inflammation and the host response to injury, a large-scale collaborative project: patient-oriented research core--standard operating procedures for clinical care VIII--nutritional support of the trauma patient. *J Trauma.* 2008;65(6):1520-8.
328. Alves JTM, Gonçalves TJM, Ribeiro, PC et al. BRASPEN Guideline on Nutritional Therapy in Patients with Neurodegenerative Diseases. *BRASPEN J.* 2022;37(Supl 2):2-34.
329. O'Keefe GE, Shelton M, Qiu Q, Araujo-Lino JC. Increasing enteral protein intake in critically ill trauma and surgical patients. *Nutr Clin Pract.* 2019;34(5):751-9.
330. Biffl WL, Moore EE, Haenel JB. Nutrition support of the trauma patient. *Nutrition.* 2002;18(11-12):960-5.
331. Marik PE, Zaloga GP. Immunonutrition in critically ill patients: a systematic review and analysis of the literature. *Intensive Care Med.* 2008;34(11):1980-90.
332. Houdijk AP, Rijnsburger ER, Jansen J, Wesdorp RI, Weiss JK, McCamish MA, et al. Randomised trial of glutamine enriched enteral nutrition on infectious morbidity in patients with multiple trauma. *Lancet.* 1998; 352(9130):772-6.
333. Masch JL, Bhutiani N, Bozeman MC. Feeding during resuscitation after burn injury. *Nutr Clin Pract.* 2019;34(5):666-71.
334. Lam NN, Tien NG, Khoa CM. Early enteral feeding for burned patients--an effective method which should be encouraged in developing countries. *Burns.* 2008;34(2):192-6.
335. Clark A, Imran J, Madni T, Wolf SE. Nutrition and metabolism in burn patients. *Burns Trauma.* 2017;5:11.
336. Legrand M, Dépret F, Mallet V. Management of burns. *N Engl J Med.* 2019;381(12):1188-9.
337. Wolf SE, Thomas SJ, Dasu MR, Ferrando AA, Chinkes DL, Wolfe RR, et al. Improved net protein balance, lean mass, and gene expression changes with oxandrolone treatment in the severely burned. *Ann Surg.* 2003;237(6):801-11.
338. Fan J, Wu J, Wu LD, Li GP, Xiong M, Chen Xi, et al. Effect of parenteral glutamine supplementation combined with enteral nutrition on Hsp90 expression and lymphoid organ apoptosis in severely burned rats. *Burns.* 2016;42(7):1494-506.
339. Heyland DK, Wischmeyer P, Jeschke MG, Wibbenmeyer L, Turgeon AF, Stelfox HT. A Randomized trial of ENteral Glutamine to minimize thermal injury (The RE-ENERGIZE Trial): a clinical trial protocol. *Scars Burn Heal.* 2017;3:2059513117745241.

Local de realização do estudo: Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (BRASPEN), São Paulo, SP, Brasil.

Conflito de interesse: Os autores declaram não haver.