

**AVALIAÇÃO DO SUPORTE NUTRICIONAL NO PACIENTE CIRÚRGICO:  
ESTUDO DE UMA DIETA ENTERAL PARCIALMENTE HIDROLISADA.**

*Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do Título de Doutor em Medicina, sob a orientação dos Professores Dr. José Ernesto dos Santos e Dra. Elza Cotrim Soares, em 19 de maio de 1988.*

**ANIBAL BASILE FILHO**

*Elza Cotrim Soares*  
*Prof. Dra. Elza Cotrim Soares*

**ORIENTADORES:**

Prof. Dr. JOSÉ ERNESTO DOS SANTOS

Prof.<sup>ª</sup> Dra. ELZA COTRIM SOARES

Tese apresentada à  
Faculdade de Ciências Médicas da  
Universidade Estadual de Campinas  
para obtenção do Título de Doutor  
em Medicina.

- 1988 -

**UNICAMP**  
**BIBLIOTECA CENTRAL**

## **Agradecimentos :**

*Ao Prof. Dr. José Ernesto dos Santos que, além de um orientador sempre disponível e dotado de competência ímpar, soube dedicar-me muito de sua amizade e compreensão.*

*À Prof<sup>a</sup>. Dra. Elza Cotrim Soares pelo carinho e incentivo dado durante a realização deste trabalho, assim como pelo apoio que muito contribuiu para a minha formação profissional.*

*Ao Prof. Dr. Marcelo de Carvalho Ramos que, além da indispensável orientação na interpretação dos cálculos estatísticos, soube contagiar-me com o seu grande entusiasmo pela carreira universitária.*

*Ao Prof. Rogério A. Pereira F<sup>o</sup> que aceitou-me, com muita simpatia, no Departamento de Clínica Médica.*

*Aos Profs. Jean Pierre Dupeyron e Jean Claude Rigolot pela dedicação e orientação recebidas durante meu estágio na Universidade Louis Pasteur de Estrasburgo, França.*

*A todos os profissionais que colaboraram com este trabalho, de uma certa maneira, de perto ou de longe.*

A Helena e Livia .

*"É com o andar da carroça que  
as abóboras se ajeitam ... "*

# ÍNDICE

I. INTRODUÇÃO	1
II. CASUÍSTICA E METODOLOGIA	10
III. RESULTADOS	28
IV. DISCUSSÃO	48
V. CONCLUSÕES	65
VI. RESUMO, SUMMARY E RESUME	67
VII. APÊNDICES	77
VIII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	91

## I. INTRODUÇÃO

## A. As Conseqüências da Desnutrição no Paciente Cirúrgico.

A elevada prevalência e a severidade da desnutrição nos pacientes hospitalizados, cirúrgicos ou não, têm sido enfatizadas por diversos autores (Butterworth, 1974; Bistrrian e Blackburn, 1974). Estes estudos demonstram que 30 a 50% desses pacientes são desnutridos, não importando o hospital, a idade, o tipo de doença ou a classificação sócio-econômica dos mesmos. Um número considerável de investigadores deixou claro, ainda, através de métodos de avaliações antropométricas e bioquímicas, que a desnutrição dessa população de pacientes persistia, não obstante a supervisão da equipe médica especializada (Bistrrian e Blackburn, 1975 e 1976).

De acordo com estas informações, acerca da magnitude do problema, a questão tornou-se ainda mais séria, quando outros pesquisadores mostraram que o déficit nutricional desses pacientes modificava o panorama e o custo final das suas doenças (Mullen, 1981). Assim tornou-se evidente que a desnutrição desses pacientes está ligada ao risco maior de complicações no pós-operatório, como um retardo na cicatrização de feridas e de anastomoses intestinais (Cruse, 1973; Irwin, 1974) e, conseqüentemente, uma redução marcante nas chances de sobrevivência. Além disso, com o aparecimento dessas complicações, aliadas, ainda, às de origem infecciosa, prolonga-se o tempo de hospitalização desses pacientes, aumentando o custo final de cada internação (Torney e Patching, 1985; Rasslan et al., 1986).

De posse dessas observações, clínicos e cirurgiões interessaram-se, cada vez mais, pelo binômio desnutrição/risco cirúrgico, concentrando esforços a fim de reduzir o risco cirúrgico causado pela desnutrição e, em conseqüência, melhorar o prognóstico geral dos pacientes.

A demonstração da relevância da terapêutica nutricional, na redução da morbidade e da mortalidade dos pacientes cirúrgicos, tem sido objeto de vários estudos, ao longo dos últimos anos (Mullen et al., 1980; Buzby et al., 1980).

Assim no final do século XIX, Graves já chamava a atenção para a importância da terapêutica nutricional na redução da mortalidade dos pacientes com sepsis e tireotoxicose. Trinta anos mais tarde, Coleman e Dubois conseguiram melhorar o

o prognóstico dos pacientes com febre tifóide, ao recomendarem uma dieta, por via oral, rica em carboidratos e proteínas (aproximadamente 4000 Kcal/dia).

Os relatos sobre as conseqüências da desnutrição, nos pacientes cirúrgicos, se multiplicaram, com o passar do tempo. Studley, em 1936, demonstrou aumento da mortalidade em pacientes com perda de peso superior à 20%. Cannon, por sua vez, em 1944, associou à desnutrição aumento nos índices de infecção. Foi, no entanto, na década de 50 que as contribuições ao estudo da desnutrição, no campo da bioquímica, começaram a despontar. O desenvolvimento da cromatografia, da eletroforese e, anos mais tarde, da imunoeletroforese contribuiu para a quantificação dos estados carenciais, associando o prognóstico dos pacientes com os estados catabólicos, inerentes a cada doença. Em 1955, esses métodos de dosagem direta permitiram que Rhoads et al. demonstrassem que pacientes hipoalbuminêmicos tinham uma mortalidade elevada. Após esse clássico estudo inicial, vários outros se sucederam, até que Bistrrian et al., em 1974, encerraram as questões sobre o assunto, estabelecendo uma correlação linear entre a mortalidade dos pacientes e a redução das taxas de albumina sérica. Paralelamente, Temple, em 1975, notava que as feridas operatórias cicatrizavam mais rapidamente, se o paciente tivesse uma albuminemia normal.

Com o desenvolvimento dos métodos de dosagem direta, notadamente a imunoeletroforese e a imunodifusão radial, tentou-se procurar outros marcadores precoces e rápidos da desnutrição, ou ainda, no intuito de desvendar casos de desnutrição infra-clínica. Assim, prefere-se, atualmente, as dosagens da Proteína Transportadora do Retinol (RBP), Préalbumina, e Transferri-na, que são proteínas viscerais com meia-vida curta de 12 horas, 2 dias e 8 dias, respectivamente, em contraste com a Albumina, que possui uma meia-vida longa de 21 dias. Acredita-se que a Albumina, por ter meia-vida longa, não reflete os estados carenciais agudos como no pós-operatório, tão bem como as proteínas viscerais acima citadas (Shetty, 1979).

Outro enfoque, particularmente importante, que deve ser ressaltado, é o papel dos estados carenciais na resposta

imune. A desnutrição leva, por razões óbvias de déficits protéicos, lipídicos, vitamínicos e em oligoelementos, a uma imunodeficiência, responsável por uma diminuição da resistência do organismo às infecções (Bistrrian e Blackburn, 1975; Chandra, 1979).

Esse fenômeno é conhecido desde 1845, por Simon, que já havia notado a relação entre a desnutrição e alterações fibróticas do timo. White e Dougherty em 1945, sugeriram que estas alterações tímicas eram o resultado de uma secreção exagerada de hormônios glicocorticóides, presentes na desnutrição. Mais uma vez, sucederam-se publicações a respeito da relação direta entre a desnutrição e a infecção, com um nítido aumento do risco de complicações sépticas, no pós-operatório de doentes desnutridos (Meakins et al., 1977). Passou-se, então, rotineiramente, a explorar a imunidade celular cutânea tardia destes pacientes, com um ou vários antígenos. Esses testemunhos indiretos do estado nutricional são muito valorizados, pois uma eventual falta de reação cutânea (anergia) pode se constituir em um guia eficaz para se determinar um possível mau prognóstico (Hiebert, 1979).

## **B. O Desenvolvimento do Suporte Nutricional Parenteral e Enteral.**

O suporte nutricional teve um desenvolvimento tão rápido nestas duas últimas décadas, que tornou-se possível, atualmente, nutrir qualquer paciente hospitalizado. Os grandes progressos científicos, nesse campo, possibilitaram aos médicos e para-médicos decidir quando um determinado paciente deve receber um suporte nutricional e, ainda, escolher quantitativa e qualitativamente o tipo e a via de administração desses nutrientes.

As contribuições efetivas para o desenvolvimento da nutrição parenteral datam do início deste século.

Assim, a primeira infusão de proteínas foi feita por Henriques e Anderssen, em 1913, na França. A partir deste evento, os progressos foram sucedendo-se até que Wretling, em 1961, desenvolveu, na Suécia, a primeira solução de lipídios utilizável por via parenteral, hoje empregada no mundo inteiro (Bróviac et al., 1974). Com os avanços técnicos, aliados ao melhor conhecimento dos aspectos que envolvem a fisiopatologia do stress, as necessidades calórico-nitrogenadas dos pacientes cirúrgicos e as vias metabólicas, utilizadas pelos nutrientes,



administrados por via parenteral, resultaram em um marco científico precioso, quando em 1968, Dudrick et al. administraram, com sucesso, uma nutrição parenteral prolongada e completa em um grupo de pacientes cirúrgicos, obtendo, em todos, um balanço nitrogenado positivo.

É claro que esse grande marco inicial desencadeou uma reação favorável nas equipes especializadas e nos pesquisadores, ocorrendo, então, uma avalanche de publicações sobre as indicações, as técnicas de acesso venoso e de administração e as complicações, nestes últimos 20 anos, que compreendem estes procedimentos. A evolução das soluções parenterais protídicas e lipídicas mascarou, em muito, a alimentação enteral. Contudo, com o passar do tempo, os problemas inerentes à nutrição parenteral, notadamente as de ordem infecciosa, metabólica e econômica, frearam esse entusiasmo geral ocorrido, sobretudo na década de 70. Assim, a nutrição enteral passou a ser revalorizada.

Embora existam relatos antigos, pouco precisos, sobre a alimentação enteral, parece ter sido John Hunter, em meados do século XVIII, o primeiro a descrever o caso de um paciente, com "paralisia dos músculos da deglutição", alimentado por esta técnica.

As contribuições sobre os acessos ao tubo digestivo devem ser creditadas a Verneuil (1876), a Witzel (1891) e a Stamm (1894). Porém, em virtude das complicações ligadas, sobretudo, às reações de intolerância digestiva, nos pacientes, devido aos tipos de nutrientes, à alta osmolaridade das misturas nutritivas e aos materiais rígidos, utilizados no acesso ao tubo digestivo, a alimentação enteral sofreu um retardo no seu desenvolvimento.

Enfim, deve-se o mérito da popularização da nutrição enteral a Pereira et al. (1954) ao notarem que esse tipo de suporte nutricional, aplicado a 240 pacientes, proporcionava a estes um aumento de peso e um balanço nitrogenado positivo.

### **C. Tipos de Dietas e Modalidades de Administração da Nutrição Enteral.**

Nestes últimos anos observou-se um renascimento do interesse pela nutrição enteral. Os fatores determinan-

tes foram um melhor conhecimento da fisiologia da absorção intestinal, aliado ao desenvolvimento industrial de novas formulações quimicamente bem definidas, balanceadas e adaptadas às necessidades de cada paciente, assim como o aprimoramento dos materiais utilizados na fabricação de sondas enterais perfeitamente duráveis e bem toleradas pelos pacientes e, ainda, às novas modalidades de administração desses diferentes tipos de dietas, através de bombas de infusão auto-refrigeradas com débito lento, contínuo e constante nas 24 horas (Regnier et al., 1980; Dubreuil et al., 1982), atualmente disponíveis em nosso meio (Basile et al., 1987).

Deve-se, contudo, a Levy et al. (1971) o mérito da sistematização desse conjunto de informações e as aplicações, com êxito em inúmeras situações, do suporte enteral de maneira coerente. Esse grupo, do Hospital Saint-Antoine, de Paris, com as suas técnicas modernas de administração de dietas enterais obtiveram brilhantes resultados. Outros pesquisadores (Heymsfield et al., 1979) questionaram definitivamente os reais benefícios da nutrição parenteral, sobretudo naqueles pacientes com trato gastrointestinal íntegro.

A rápida proliferação das técnicas de nutrição enteral associada à corrida na comercialização de formulações químicas, progressivamente mais individualizadas, à fácil administração e preparo, aos custos mais modestos, a uma baixa incidência de complicações e excelente tolerância pelos pacientes gerou um aumento considerável na utilização desse tipo de suporte nutricional, atualmente empregado na rotina de vários hospitais (Heimbürger e Weinsier, 1985).

Dentre as evoluções ocorridas deve-se ressaltar a importância do desenvolvimento dos hidrolisados protéicos em todo o mundo, inclusive no Brasil (Freitas et al., 1984). Estes hidrolisados são obtidos, geralmente, por uma ação enzimática (tripsina ou quimotripsina) na caseína e no soro do leite e são constituídas por aminoácidos e peptídios de baixo peso molecular. Essa degradação enzimática protéica, quando administrada por via enteral, requer um menor "pool" enzimático do trato gastrointestinal e, em conclusão, esses hidrolisados são melhores e mais rapidamente absorvidos. Obtém-se, com este tipo de dieta, um resultado nutricional excelente, com ganho de peso e balanço nitrogenado positivo (Muggia-Sullam et al., 1986).

Fala-se, então, de dietas nutricionalmente completas, pré-digeridas, contendo macro (proteínas, lipídios e carboidratos) e micronutrientes (vitaminas e oligoelementos), com diferentes formulações químicas e, conseqüentemente, com diferentes maneiras de metabolização (Albina et al., 1985).

Em geral, essas dietas são administradas sob a forma de aminoácidos e pequenos peptídios (2 a 10 aminoácidos), mono ou oligossacarídios e os triglicerídios de cadeia média (TCM) (Heimbürger et al., 1986).

Os lipídios podem ter, nestas preparações, um alto teor em ácido gama-linolênico. Este ácido graxo essencial é o produto do metabolismo intermediário do ácido linolênico através da enzima  $\Delta 6$ -desaturase. Sabe-se que esta enzima está ausente nos pacientes em fase de stress (pós-operatório, sepsis) e, daí o interesse em administrar diretamente, na dieta enteral desses pacientes, o ácido gama-linolênico.

Quando o objetivo é colocar o trato gastrointestinal em repouso, com um mínimo de estimulação das secreções intestinais e pancreáticas, a terapêutica primária pode ser constituída pela simples administração destas dietas parcialmente hidrolisadas. Voitk et al., em 1983, administraram uma dieta enteral parcialmente hidrolisada em seis pacientes portadores de fístulas pancreáticas, através do método de infusão lenta e contínua, valendo-se de bombas de infusão auto-refrigeradas, obtendo, em todos os pacientes, um ganho de peso, um balanço nitrogenado positivo e uma diminuição marcante no volume de líquido drenado pela fístula. Este mesmo autor relatou, paralelamente, fatos similares em pacientes com doenças inflamatórias do tubo digestivo.

Estas dietas são, ainda, largamente utilizadas na síndrome do intestino curto, em seguida a grandes ressecções intestinais (Rombeau et al., 1981) e também nos pacientes portadores de fístulas digestivas altas, porém com capacidade de absorção dos nutrientes, pelos enterócitos, preservada (Mitty et al., 1976; Colin et al., 1983).

A grande capacidade de absorção dessas dietas, pelos enterócitos, faz com que certos autores a utilizem, com sucesso, no pós-operatório imediato de cirurgias eletivas, mesmo sobre o tubo digestivo, contrariando os aspectos tradicionais da fisiologia digestiva, onde acredita-se existir, nesta fase, uma

paralisia transitória e incompleta do tubo digestivo, devido a reflexos nervosos inibitórios (Ryan et al., 1981; Hultén et al., 1980; Takala et al., 1985).

#### D. Estudos Comparativos entre os Dois Métodos de Suporte Nutricional.

Tem-se procurado, nesta última década, comparar os vários aspectos que envolvem a nutrição enteral e a nutrição parenteral. Qual dos dois tipos de suporte nutricional é superior?

Esta questão, em primeira análise, pode parecer irrelevante na opinião de vários autores. Muggia-Sullam et al., em 1985, fizeram um estudo comparativo entre um grupo de pacientes sob nutrição enteral com uma dieta parcialmente hidrolisada e outro sob um suporte nutricional parenteral. A partir de análises antropométricas e bioquímicas, estes autores não encontraram diferenças estatísticas significantes entre os dois grupos de pacientes. A mesma análise comparativa havia sido efetuada, anteriormente, por MacCardle et al. (1981), Bennegard et al. (1984) e Reynaert et al. (1984). Os resultados desses estudos foram semelhantes.

Contudo, o propósito de se realizar estudos comparativos entre os dois tipos de suporte nutricional é, segundo Randall (1986), mostrar que a nutrição enteral com hidrolisados pode ser uma alternativa superior à nutrição parenteral em muitos pacientes. Na experiência de Hoover (1986), 80 a 85% dos pacientes que estão utilizando suporte parenteral poderiam estar beneficiando-se de nutrição enteral.

No intuito de adicionar dados à literatura para procurar colaborar no esclarecimento das controvérsias, a cerca do melhor tipo de suporte nutricional, o presente estudo realizou uma análise comparativa entre o suporte nutricional parenteral e enteral em pacientes críticos, no pós-operatório de cirurgias de diversas naturezas.

## OBJETIVOS DO ESTUDO

Os objetivos do presente estudo foram:

1. Verificar as variações dos parâmetros antropométricos e bioquímicos com o emprego de suportes nutricionais parenteral e enteral de curta duração no pós-operatório de pacientes graves e, em seguida, comparar os resultados obtidos com os dados disponíveis na literatura.
2. Avaliar, através destes parâmetros, os reais benefícios dos dois tipos de suporte nutricional na manutenção do bom estado nutricional no pós-operatório de pacientes graves.
3. Avaliar se a nutrição enteral com soluções parcialmente hidrolisadas pode se constituir numa alternativa superior à nutrição parenteral, em muitos pacientes, na fase catabólica de suas doenças.
4. Fornecer subsídios científicos para incentivar a utilização da via gastrointestinal como forma de suporte nutricional através da administração de dietas de fácil preparo, mais fisiológicas, menos onerosas e quase isentas de riscos e/ou complicações.

## II. CASUÍSTICA E METODOLOGIA

Foram estudados 17 pacientes, encaminhados para cuidados pós-operatórios imediato, no Serviço de Reanimação Cirúrgica do Hospital Civil da Universidade Louis Pasteur de Estrasburgo, França (Tabela 1 e 2).

Os principais critérios de escolha dos participantes foram:

- a) Pós-operatório imediato de doenças variadas, em pacientes de ambos os sexos, de idade entre 25 e 75 anos de idade;
- b) Ausência de evidências clínico-laboratoriais de diabetes melitus, insuficiência renal ou hepatocelular;
- c) Foram excluídos pacientes sob o uso de corticosteróides.

Segundo a ordem de internação, os pacientes cujos prontuários terminavam em número par eram alocados no grupo A (7 pacientes) e os de terminação ímpar, no grupo B (10 pacientes).

O protocolo de estudo teve a duração de 10 dias para ambos os grupos. O grupo A recebeu um suporte parenteral e o grupo B suporte nutricional enteral exclusivo.

Obteve-se, em todos os pacientes, uma cuidadosa história clínica, antecedentes, tipos de patologias, altura, idade, avaliação antropométrica (Peso, Espessura Cutânea Tricipital), além de determinações bioquímicas plasmáticas e urinárias e, também, testes cutâneos destinados a avaliar a imunidade, todos feitos no primeiro (D1), quinto (D5) e décimo dia (D10) do estudo (Figura 1). Durante todo o estudo, os pacientes foram mantidos no Serviço de Reanimação Clínica da Universidade Louis Pasteur de Estrasburgo, sob supervisão médica, de enfermagem e de nutricionistas.

#### A. Cálculo Calórico.

Os níveis calóricos administrados, em todos os pacientes, foram calculados através da equação de Harris & Benedict (1919):

$$E = 66.42 + 13.75 (P) + 5 (A) - 6.77 (I) \text{ (Homens)}$$

$$E = 655.10 + 9.65 (P) + 1.85 (A) - 4.68 (I) \text{ (Mulheres)}$$

onde:

E = Necessidades Calóricas Basais;  
P = Peso (Kg);  
A = Altura (em cm);  
I = Idade (em anos).

Aos valores obtidos, por meio desta equação, foram somados os sugeridos por Long et al. (1979), baseados no tipo e na severidade dos fatores agressores. Os cálculos foram realizados segundo a seguinte equação:

$$E' = E [1 + (0.01 \times F)]$$

onde:

E' = Necessidades Calóricas Reais (ou individuais);  
E = Necessidades Calóricas Basais;  
F = Fatores de Stress de Long;

Os diferentes fatores de stress codificados por Long são:

Cirurgias Eletivas	=	24
Fraturas	=	32
Contusões	=	37
Traumatismo Craniano	=	61
Corticoterapia	=	61
Infecção	=	79
Queimados 10 a 30%	=	50
31 a 50%	=	75
> 51%	=	100

Em pacientes que apresentassem mais de um desses fatores acima, Long sugere levar-se em conta apenas um deles, ou seja o fator de maior número de pontos ou, ainda, o mais relevante para o paciente. Por uma questão de padronização e pelo fato de se receber, no Serviço, pacientes em condições orgânicas precárias, resolveu-se utilizar, para todos os pacientes, um F=79.

O cálculo calórico final foi, então, distribuído entre os diferentes nutrientes protídicos, lipídicos e glucídicos, na proporção de 17.5, 30 e 52.5% respectivamente, permanecendo constante durante todo o estudo (Elwyn, 1980).



## B. Administração de Vitaminas e Oligoelementos.

Foram administrados, em todos os pacientes, oligoelementos e vitaminas suficientes para cobrir as recomendações diárias de cada indivíduo, conforme as especificações da Food and Nutrition Board, 1980 (Recommended Dietary Allowances, 1980).

## C. Administração do Suporte Nutricional.

### 1. Grupo A - 7 pacientes - Nutrição Parenteral:

Procedeu-se a escolha das soluções administradas após os cálculos individualizados e respeitando-se as distribuições calóricas para cada nutriente.

Assim, os glucídios foram administrados sob a forma de uma solução glicosada à 30%, os lipídios, sob a forma de Intralipide\* à 20% (Kabivitrum, Suécia) e os protídios, sob a forma de Vamin\* N, contendo 9.4 g/l de nitrogênio (Kabivitrum, Suécia) (Tabela 3). Essas soluções foram administradas, em frascos separados, ininterruptamente, durante as 24 horas.

Considerou-se como início do estudo (D1) o dia em que os pacientes toleraram a quantidade total de calorias calculadas.

### 2. Grupo B - 10 pacientes - Nutrição Enteral:

Neste grupo, foram efetuados os mesmos cálculos para avaliação das necessidades calóricas. Utilizou-se a distribuição calórica, entre os nutrientes, como exposto para o grupo A.

A mistura nutritiva foi infundida sempre por sonda naso-entérica de eritrotane (Entri-Systems, Biosearch Medical Products, EUA), através de abordagem nasal ou jejunostomia (Witzel), à razão de 1 ml/1 Kcal.

As dietas eram preparadas diariamente pelo Serviço de Dietética, conforme os cálculos para cada paciente, respeitando-se sempre as proporções determinadas para os diferentes nutrientes (Figura 2). A seguir, a dieta era colocada em um cilindro graduado até 3000 ml, utilizando-se para a sua infusão um sistema de bomba de infusão enteral, com débito constante nas 24 horas, refrigerada entre 4 e 8°C e homogeneizada cons-

tantemente por um agitador eletromagnético incorporado à bomba (Nutripompe Vial AR 800) (Regnier et al., 1980; Levy et al., 1980).

A fim de evitar-se qualquer reação de intolerância dos pacientes em relação à administração da dieta, a mistura nutritiva foi administrada em frações diárias de 500 a 750 ml (500 a 750 Kcal/dia) até atingir-se o número calórico calculado para o início do estudo. A complementação calórica dos pacientes, que ainda não tinham entrado no protocolo (D1), foi feita por via parenteral, conforme esquema abaixo:

Via Enteral	Via Parenteral
500 ml(Kcal)	a complementação do suporte nutricional foi feita por via parenteral, de maneira que o nível calórico fosse sempre respeitado.
1000	
1500	
2000	

⋮
D1
↓

A composição das misturas nutritivas utilizadas foram:

- Proteínas - Utilizou-se, neste estudo, um hidrolisado de proteína (Laboratórios SOPHARGA-ROUSSEL, França), contendo um mínimo de 10% de aminoácidos livres e pequenos peptídios (75% de peso molecular  $< 1200$  e 15%  $> 2000$ ) (Tabela 4).

Trata-se de um produto sob a forma galênica de pó, constituído de pequenos peptídios obtidos através da hidrólise enzimática, pela tripsina e quimotripsina, de proteínas do soro do leite.

- Glucídios - A forma de glucídios utilizada foi o Maltrinex\* (Lab. SOPHARGA-ROUSSEL, França), obtido através da hidrólise enzimática do amido. Este produto contém, exclusivamente, oligoholosídios de baixo peso molecular (2 a 7 moléculas de ose) na proporção de 73% da totalidade dos glucídios e poli-holosídios de peso molecular mais elevado ( $> 8$  moléculas de ose) na proporção de 24% da totalidade dos glucídios (Tabela 5).

- Lipídios - Os lipídios foram administrados através do Liprogam\* (Lab. SOPHARGA-ROUSSEL, França), que é constituído essencialmente

de triglicérides de cadeia média ou TCM (80%), com alto teor de ácido  $\alpha$ -linolênico. A composição detalhada do Liprogam\* é mostrada na Tabela 5.

#### D. Métodos de Avaliação Clínica.

1. Peso - Todos os pacientes foram pesados no 1º e 10º dia do estudo, através de uma balança "Araignée", França, com sensibilidade para 50g.

2. Prega Cutânea Tricipital (PCT) - A determinação da PCT foi feita pelo mesmo experimentador em D1, D5 e D10. Com a ajuda de um adipômetro de plástico graduado, procedia-se a leitura da prega cutânea tricipital entre o acrômio e o olécrano, de preferência no braço direito dos pacientes (Frisancho, 1975; Forze et al., 1980; Bishop et al., 1981).

3. Testes Cutâneos de Hipersensibilidade Tardia - Foram realizados testes cutâneos, destinados à avaliação da imunidade celular tardia, em todos os pacientes em D1 e D10. Foi utilizado um aplicador à base de resina acrílica (polimecrlato de metil), comportando uma haste em T com oito cabeças carregadas com 7 antígenos e uma solução padrão (Multitest IMC, Instituto MERIEUX, França) (Lesourd et al., 1980; Nojcik-Bouckenaere et al., 1980) (Figura 3).

O Multitest IMC\* é um dispositivo, pronto para uso, que contém em cada cabeça 0.03 ml de antígeno ou de substância padrão. Os antígenos e a substância padrão são numerados de 1 a 8, como se segue:

1. Tétano	550000 U MERIEUX/ml
2. Difteria	1100000 "
3. Estreptococo (grupo C)	2000 "
4. Tuberculina	300000 "
5. Substância Padrão	Glicerina à 70%
6. Candida albicans	2000 U MERIEUX/ml
7. Tricofiton	150 "
8. Proteus mirabilis	150 "

A aplicação do dispositivo foi praticada sem-

pre na face anterior do braço D ou E dos pacientes, após limpeza local com éter. A leitura dos testes foi realizada impreterivelmente na 48ª hora após sua aplicação, com um leitor de plástico graduado em milímetros (Inst. MERIEUX, França).

A escala de leitura foi a seguinte:

0 mm ou ausência de reação (anergia).....	0
≤5 mm de induração para um ou vários antígenos.....	1
>5 mm de induração para um ou vários antígenos.....	2

4. Índice Prognóstico Nutricional (IPN) - Calculou-se o IPN em todos os pacientes em D1 e D10, conforme a equação matemática de Buzby et al., 1980:

$$\text{IPN} = 158 - (16.6 \text{ ALB} + 0.78 \text{ PCT} + 0.2 \text{ T} + 5.8 \text{ H})$$

onde:

IPN = Risco de complicações pós-operatórias em %;

ALB = Albumina sérica em g/dl;

PCT = Prega Cutânea Tricipital em mm;

T = Transferrina sérica em mg%;

H = Testes cutâneos de hipersensibilidade graduados em 0,1 ou 2

#### **E. Métodos de Avaliação Laboratorial.**

A colheita de sangue (preferencialmente artéria radial) sempre foi feita pela manhã, com o auxílio de seringas e agulhas descartáveis. A urina de 24 horas era coletada em um frasco de vidro graduado, adicionando-se 10 ml de HCl concentrado por litro de urina. As fezes de 24h eram enviadas diretamente ao laboratório, para a dosagem de nitrogênio fecal.

1. Dosagem da Albumina - A albumina sérica foi determinada pelo método colorimétrico do bromocresol verde (leitura a 630 nm), utilizando-se um analisador automático Beckman (Henry, 1974).

2. Dosagem do Nitrogênio - A dosagem do nitrogênio nas fezes e na urina foi efetuada pelo método de Kjeldahl (Varley, 1967; Mackenzie et al., 1974).

O balanço nitrogenado foi calculado a partir da seguinte equação:

$$BN = NA - (NUT + NF)$$

onde:

BN = Balanço Nitrogenado (g/24h);

NA = Nitrogênio Administrado (parenteral ou enteral) (g/24h);

NUT= Nitrogênio Urinário Total (g/24h);

NF = Nitrogênio Fecal (g/24h).

3. Dosagem de Cobre e Zinco - O método utilizado para a dosagem desses elementos traço foi a espectrofotometria de absorção atômica. O princípio desse método baseia-se na fotometria de chama, onde uma luz atravessa a amostra atomizada (finamente vaporizada) e as partículas dessa amostra absorvem parte dessa luz incidente, havendo um sensor óptico, que detecta a quantidade de luz absorvida. Consegue-se essa atomização através da desproteínização do soro com o ácido hidrocloreacético e o aquecimento dessa amostra.

O Cobre é analisado com um comprimento de onda de 324 nm (Pipper e Higgins, 1967) e o Zinco de 214 nm (Davies et al., 1968). As amostras foram analisadas num Espectrofotômetro de Absorção Atômica, Perkin-Elmer, Japão.

4. Dosagem da Transferrina, da Proteína Transportadora do Retinol (RBP) e da Préalbumina - O método utilizado para a dosagem dessas proteínas viscerais foi a imunodifusão radial (Miller, 1978). Nesse método são utilizados placas de agar ou agarose imunogel. A reação antígeno-anticorpo provoca a formação de anéis na placa. O tamanho do diâmetro do anel é diretamente proporcional à concentração do antígeno (proteína sérica) testado (Aloisi, 1979).

Para a dosagem da Transferrina, do RBP e da Préalbumina utilizou-se um "kit" contendo zonas de dispersão dessas proteínas séricas (Millpore Co., EUA), segundo a técnica de Mancini e Hereman, 1965.

5. Dosagem do Ferro - O ferro sérico foi dosado pelo método de Peters et al., 1956, que se baseia na combinação do ferro da amostra com a bathophenanthroline, formando um complexo colorido, que é analisado num espectrofotômetro com um comprimento de onda de 535 nm. Utilizou-se, neste estudo, a mesma técnica, porém, com dosagem direta, através de um auto-analisador automático (Dupont Clinical Autoanalyser), sugerida por Goodwin, 1967 e Brozović e Hoffband, 1967.

6. Dosagem da 3-Metilhistidina Urinária - A 3-Metilhistidina urinária foi dosada pela técnica de cromatografia de coluna de troca iônica. Após a separação cromatográfica dos aminoácidos, estes reagem com a ninidrina, um reagente específico para os aminoácidos. Esse complexo ninidrina-aminoácido produz uma coloração azulada, que é analisada em um fotômetro. A leitura para a 3-Metilhistidina é de 490 nm (Long, 1975; François et al., 1982). Utilizamos para a dosagem da 3-Metilhistidina, um analisador automático de aminoácidos (Beckman 121-MB autoanalyser).

#### ANÁLISE ESTATÍSTICA.

A análise exploratória dos dados foi realizada plotando-se os resultados de todos os pacientes, nos dois grupos, em gráficos (distribuição em semi-quartis e mediana), para o estudo inicial do comportamento da distribuição das variáveis de cada paciente, assim como as suas evoluções em D1, D5 e D10. Em seguida, todos os resultados (D1, D5 e D10) foram representados pela média  $\pm$  desvio padrão em uma tabela geral (Tabela 6) (Noether, 1983).

A análise comparativa dos resultados entre os dois grupos de pacientes, com a exceção do balanço nitrogenado, foi feita utilizando-se a análise de variância e do teste do t (Swinscow, 1983) (Tabela 7).

TABELA 1 : Relação dos pacientes estudados, nos dois grupos, conforme o sexo, a idade, o peso (Kg), a altura (cm), assim como as suas necessidades calóricas basais (E) e reais (E') corrigidas pelo Fator de LONG (F), 1979.

	SEXO	IDADE (anos)	PESO (Kg)	ALTURA (cm)	Nec. Calóricas Basais (E)	FATOR de LONG (F)	Nec. Calóricas Reais (E')
<b>NUTRIÇÃO PARENTERAL (n=7)</b>							
<b>1</b>	M	61	53.0	170	1230	79	2200
<b>2</b>	M	74	83.1	178	1600	79	2900
<b>3</b>	M	70	54.4	165	1200	79	2100
<b>4</b>	M	73	72.4	175	1450	79	2600
<b>5</b>	F	55	62.0	170	1310	79	2300
<b>6</b>	F	48	57.4	160	1280	79	2300
<b>7</b>	F	50	50.8	158	1200	79	2200
<b>NUTRIÇÃO ENTERAL (n=10)</b>							
<b>1</b>	M	47	57.8	176	1420	79	2600
<b>2</b>	M	50	41.5	164	1180	79	2100
<b>3</b>	M	55	61.8	165	1370	79	2500
<b>4</b>	F	50	56.7	166	1270	79	2300
<b>5</b>	M	35	54.4	165	1400	79	2500
<b>6</b>	M	38	72.0	175	1670	79	3000
<b>7</b>	F	73	75.0	175	1360	79	2500
<b>8</b>	M	35	58.0	161	1430	79	2600
<b>9</b>	F	40	58.5	165	1330	79	2400
<b>10</b>	F	45	54.0	160	1260	79	2300

TABELA 2 : Distribuição dos pacientes de acordo com suas doenças nos Grupos A e B .

NUTRIÇÃO PARENTERAL (Grupo A, n=7)	
1	·Cistectomia + Ureterostomia Cutânea Bilateral (Neoplasia)
2	·Colecistite Aguda (Colecistectomia) + Pancreatite Aguda
3	·Úlcera Pilórica Perfurada
4	·Úlcera Duodenal Perfurada
5	·Pancreatite Aguda Necro - Hemorrágica (Pancreatectomia + Derivação Bilio-Digestiva)
6	·Pancreatite Aguda Edematosa
7	·Trombose Mesentérica Extensa
NUTRIÇÃO ENTERAL (Grupo B, n=10)	
1	·Anastomose Coloesofágica (Neoplasia)
2	·Decorticação Pulmonar (Aspergilose)
3	·Fístula Gástrica sobre Y de "Roux" (Úlcera Duodenal)
4	·Úlcera Gástrica + Pancreatite Aguda Edematosa
5	·Úlcera Pilórica Perfurada
6	·Úlcera Duodenal Perfurada
7	·Perfuração Ileal Traumática
8	·Pancreatite Aguda Necro - Hemorrágica (Pancreatectomia)
9	·Anastomose Coloesofágica + Fístula Esofágica
10	·Pancreatite Aguda Edematosa



FIGURA 1 : Esquema do Protocolo Utilizado no Estudo.

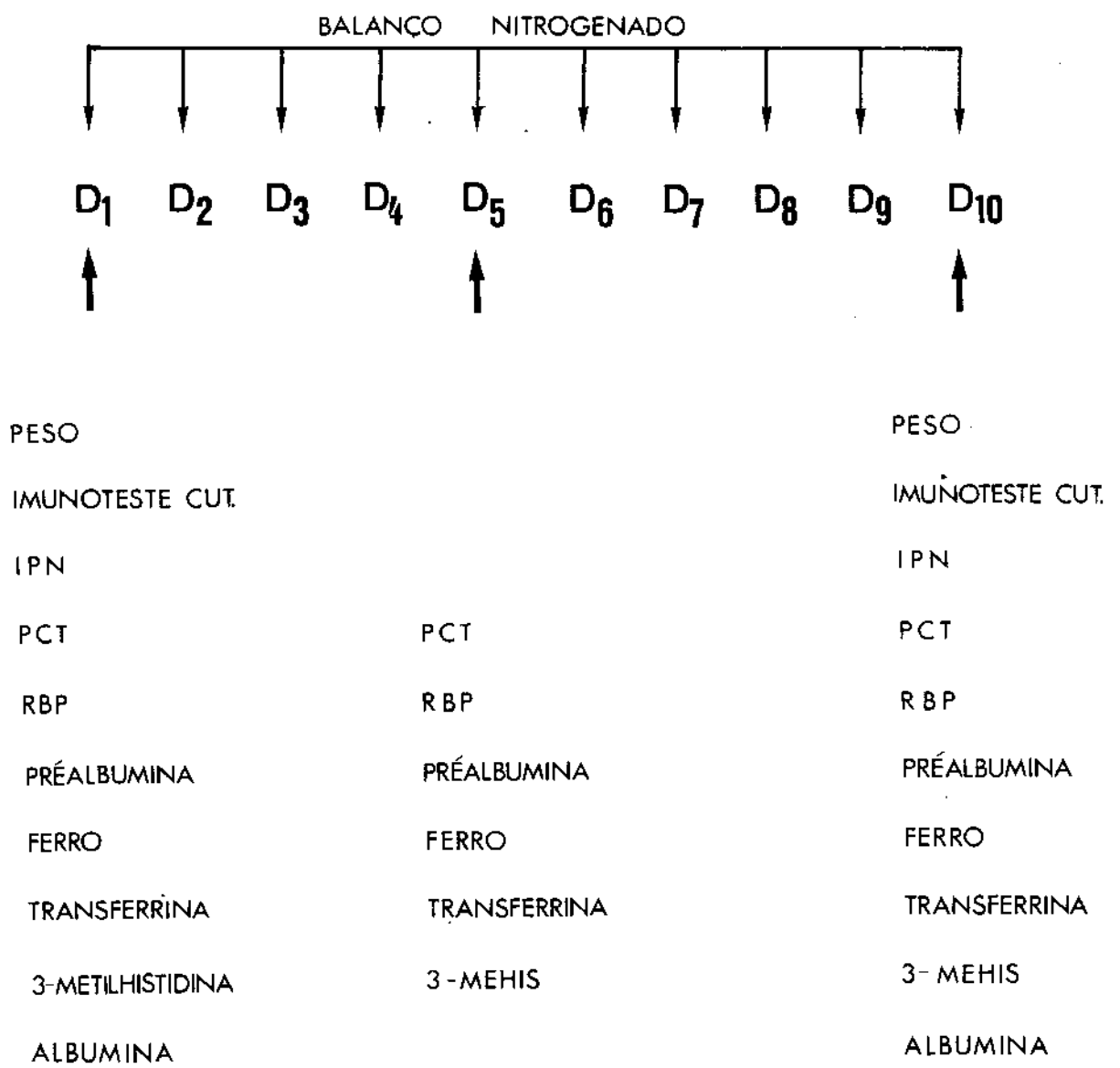


TABELA 3 : Fórmulas Parenterais Utilizadas no Estudo.

VAMIN <sup>®</sup> N	
Nitrogênio (g/l)	9.4
Leucina (g/l)	5.25
Isoleucina	3.9
Lisina	3.85
Metionina	1.9
Fenilalanina	5.45
Triptofano	3.0
Tirosina	1.0
Valina	4.25
Alanina	3.0
Ác. Aspártico	4.05
Cisteina	1.4
Ác. Glutâmico	9.0
Glicina	2.1
Histidina	2.4
Ornitina	0.
Prolina	8.1
Serina	7.5
Tirosina	0.5
Citrulina	0.
Arginina	3.2
E/T	3.2
pH	5.2
Osmolaridade (mOsm/l)	1275

INTRALIPIDE <sup>®</sup> à 20%	
Óleo de Soja	200 g
Lecitina de Ovo	12 g
Glicerol	25 g
H <sub>2</sub> O	1000 ml
pH	7

TABELA 4 : Composição da Solução de Proteínas  
Utilizada para os Pacientes sob Nutrição Enteral .

Valor Máximo por Nutriente para 100g de Pó	
Nitrogênio	15.0 g
Lipídios	1.0 g
Glúcídios	2.0 g
Cálcio	190.0 mg
Fósforo	110.0 mg
Sódio	800.0 mg
Potássio	1200.0 mg
Magnésio	40.0 mg
Cloro	174.0 mg
Ferro	10.0 mg
Isoleucina	5.4 g
Leucina	11.4 g
Lisina	9.4 g
Metionina	1.7 g
Cisteína	3.7 g
Fenilalanina	3.4 g
Tirosina	3.7 g
Triptofano	5.0 g
Valina	5.4 g
Arginina	2.9 g
Histidina	1.8 g
Alanina	5.0 g
Ác. Aspártico	10.5 g
Ác. Glutâmico	17.3 g
Prolina	5.0 g
Serina	4.8 g

TABELA 5 : Composição das Soluções de Glucídios e Lipídios Utilizadas no Estudo (Grupo B).

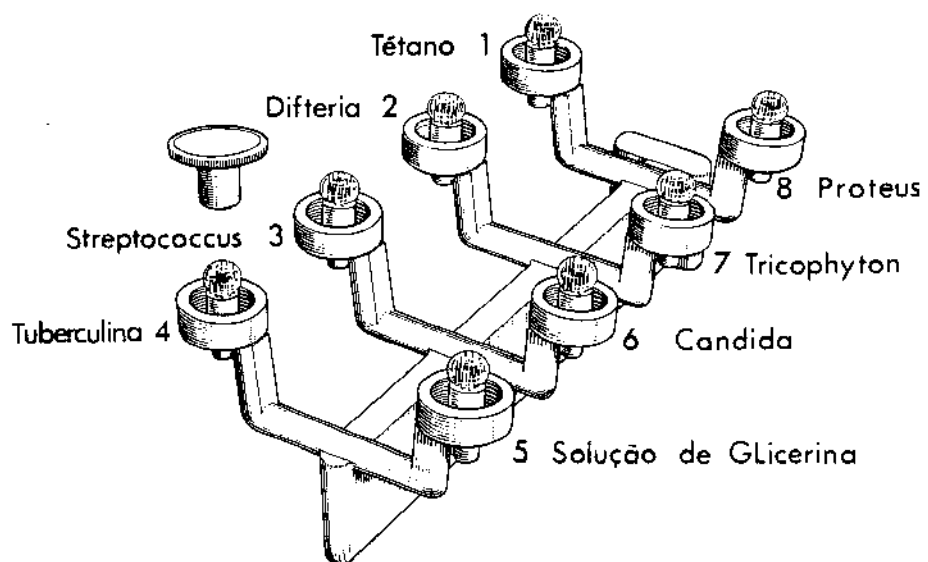
MALTRINEX*	
para 100 g de Pó	
Oligo-Holosídeos ( 2 - 7 oses )	73 g
Poli-Holosídeos ( > 7 oses )	24 g

LIPROGAM*	
para 100 g de Pó	
TCM	80 g
Óleo de Semente de Uva	20 g
Acetato de D <sub>1</sub> α-Tocoferol	150 mg
Tetrabutirato de Riboflavina	1.75 mg
Palmitato de Retinol	5000 U.I.
*Triglicérides de Cadeia Média (TCM) :	
Ácido Graxo em :	
	C <sub>6</sub> 4.8 %
	C <sub>8</sub> 65.0 %
	C <sub>10</sub> 25.9 %
	C <sub>12</sub> 4.3 %
*Óleo de Semente de Uva :	
Ácido Palmítico	6.6 %
» Palmitoléico	0.1 %
» Esteárico	1.7 %
» Oléico	10.7 %
» Linoléico	71.5 %
» γ-Linolênico	8.6 %
» α-Linolênico	0.2 %
» Araquidônico	0.1 %

	500 kcal	1000 kcal	1500 kcal	2000 kcal	2500 kcal	3000 kcal
Proteínas	22.0 g	44.0	66.0	88.0	110.0	132.0
Liprogam <sup>®</sup>	16.6 g	33.3	50.0	66.6	83.3	100.0
Maltrinex <sup>®</sup>	65.6 g	131.0	197.0	262.5	328.0	394.0
H <sub>2</sub> O (qsp)	500 ml	1000	1500	2000	2500	3000
Ác. $\gamma$ linolênico	0.283 g	0.56	0.85	1.13	1.42	1.70

FIGURA 2 : Composição da Solução Enteral Utilizada no Estudo .

FIGURA 3 : Dispositivo utilizado, no Estudo, para a avaliação da imunidade celular de todos pacientes .  
( Multitest IMC\*, Inst. MERIEUX, França )



### III. RESULTADOS

## - Aspectos Gerais.

Durante todo o período de estudo (10 dias para cada grupo) não foram observados distúrbios metabólicos, assim como não houve modificações na quantidade de nutrientes ou no ritmo de calorias administradas. Todos os indivíduos, que receberam a solução nutritiva por via enteral (grupo B) toleraram bem a prótese de acesso do tubo digestivo, a quantidade e a qualidade da dieta administrada.

As vitaminas e os oligoelementos foram sempre administrados por via parenteral, nos pacientes do grupo A (nutrição parenteral) e do grupo B (nutrição enteral), em caso de complementação, a cada 48 horas, segundo as taxas séricas e respeitando, sempre, as recomendações da FAO/WHO (1980).

A primeira parte dos resultados (Figuras 4 a 15) é a representação gráfica dos valores do Peso, da Prega Cutânea Tricipital (PCT), do Índice Prognóstico Nutricional (IPN), da Proteína Transportadora do Retinol (RBP), da Transferrina, da Préalbumina, do Ferro, do Cobre, do Zinco, da 3-Metilhistidina urinária, do Balanço Nitrogenado e, finalmente, da Albumina. Essas figuras correspondem à plotagem de todos os pacientes, nos diferentes dias do estudo. Essa representação gráfica permite, ainda, visualizar a distribuição dos pacientes (mediana e semi-quartis) em relação aos valores obtidos, assim como suas evoluções nos diferentes dias do estudo (D1, D5 e D10).

Em seguida, a segunda parte dos resultados compreende a Tabela 6 que é, na verdade, uma planilha geral dos resultados obtidos nos dois grupos de pacientes, quanto às suas características antropométricas e bioquímicas estudadas. Os valores obtidos são expressos, nessa tabela, em Média  $\pm$  Desvio Padrão nos diferentes dias do estudo (D1, D5 e D10).

A análise de variância desses resultados (nível de significância do teste) é mostrada, esquematicamente, na Tabela 8. Essas informações foram obtidas a partir dos valores de Média  $\pm$  Desvio Padrão, contidas na Tabela 6. Considerou-se um bom nível de significância para o teste, valores de  $p < 0.05$ . Para a melhor interpretação desses resultados, sugere-se a visualização, em conjunto das Tabelas 6 e 7, onde uma complementa a outra.



Os resultados detalhados das medidas antropométricas, do balanço nitrogenado e das dosagens bioquímicas plasmáticas e urinárias efetuadas em todos os pacientes, durante todo o estudo, são fornecidas na seção Apêndices.

- **Peso.**

As medidas do peso de todos os pacientes estão representadas na Figura 4 (mediana) e na Tabela 6 (media  $\pm$  dp). Nota-se que não existe uma diferença significativa entre os dois grupos de pacientes, no início do estudo (Grupo A =  $61.8 \pm 11.8$  Kg; Grupo B =  $58.9 \pm 9.3$  Kg). A segunda medida efetuada, no 10º dia do estudo, não reflete mudança no comportamento deste parâmetro (Grupo A =  $60.4 \pm 11.4$  Kg; Grupo B =  $58.4 \pm 8.9$  Kg). Isto equivale dizer que não houve diferença significativa dos valores do Peso, entre D1 e D10, para os grupos A e B e nem quando os dois grupos foram comparados entre si.

- **Prega Cutânea Tricipital (PCT).**

Os valores médios da PCT permaneceram dentro dos limites da normalidade, para os dois grupos, durante todo o estudo (D1, D5 e D10) (Figura 5). Quando os dois grupos foram comparados entre si, notou-se que no início do estudo (D1), o grupo de pacientes submetidos ao suporte enteral (grupo B) teve média ligeiramente superior ao grupo A (nutrição enteral) (Grupo A =  $7.0 \pm 0.6$  mm; Grupo B =  $7.6 \pm 0.7$  mm). Porém, estas médias não sofreram uma influência do suporte nutricional, durante os 10 dias de estudo (D10) (Grupo A =  $7.0 \pm 0.4$  mm; Grupo B =  $7.7 \pm 0.6$  mm).

- **Índice Prognóstico Nutricional (IPN).**

Os valores do IPN foram semelhantes nos dois grupos de pacientes, no início do estudo (D1) (Figura 6). O grupo A, em D1, apresentou valores médios de  $57.2 \pm 4.2$  %, permanecendo inalterados no 10º dia do estudo ( $57.2 \pm 4.2$  %). O grupo B, em D1, situou-se em  $52.6 \pm 13.3$  %, sofrendo uma importante queda nesse valor para  $44 \pm 15$  % em D10. Existe uma diferença significativa ( $p < 0.05$ ), em D10, quando os dois grupos são comparados entre si. Esses resultados mostraram uma evolução mais favorável do Índice

Prognóstico Nutricional no grupo de pacientes submetidos ao suporte enteral (grupo B).

**- Cobre.**

O Cobre plasmático (Figura 7) permaneceu sempre dentro dos limites da normalidade nos dois grupos durante todo o estudo. Não notou-se diferenças significativas na evolução dos dois grupos, acontecendo o mesmo quando os grupos A e B foram comparados entre si (Grupo A - D1=  $16.7 \pm 0.5$ ; D10=  $18.1 \pm 0.4$   $\mu\text{mol/l}$ ; Grupo B - D1=  $17.3 \pm 0.7$ ; D10=  $18.2 \pm 0.4$   $\mu\text{mol/l}$ ).

**- Zinco.**

Observou-se, em D1, valores baixos de Zinco plasmático no grupo B ( $7.6 \pm 0.3$   $\mu\text{mol/l}$ ), assim como existiu uma diferença significativa ( $p < 0.05$ ) quando comparados ao grupo A ( $12.6 \pm 1.3$   $\mu\text{mol/l}$ ). Porém, no final do estudo (D10), esses valores estabilizaram-se em  $13.3 \pm 0.7$   $\mu\text{mol/l}$  para o grupo A e  $13.0 \pm 0.7$   $\mu\text{mol/l}$  para o grupo B. O estudo do zinco não revelou diferenças entre os dois grupos de pacientes (Figura 8).

**- Transferrina.**

No início do estudo foram observados valores médios baixos de transferrina nos dois grupos (A =  $170 \pm 13$  mg% e B =  $180 \pm 0.7$  mg%). Porém no final do estudo (D10) ocorreu uma ligeira elevação da Transferrina no grupo A ( $176 \pm 13.1$  mg%), sendo essa elevação mais pronunciada no grupo B ( $240 \pm 18.4$  mg%). Quando os dois grupos foram comparados entre si, notou-se, em D10, uma diferença significativa ( $p < 0.05$ ) em favor dos pacientes do grupo B (Figura 9).

**-Ferro.**

O Ferro sérico apresentou um comportamento semelhante ao da Transferrina. Ocorreu uma elevação do Ferro nos dois grupos de pacientes (D1- Grupo A=  $20.8 \pm 6.5$ ; Grupo B=  $29.1 \pm 7.1$   $\mu\text{mol/l}$  e D10- Grupo A =  $34.2 \pm 9.6$ ; Grupo B =  $49.6 \pm 6.0$   $\mu\text{mol/l}$ ). Porém, essa elevação foi mais significativa em benefício dos pacientes do grupo B ( $p < 0.05$ ) (Figura 10).

#### - Préalbumina.

A Préalbumina apresentou taxas plasmáticas semelhantes, nos dois grupos de pacientes, no início do estudo (D1 - Grupo A =  $213 \pm 41.1$ ; Grupo B =  $212 \pm 50.8$  mg%). Os dois tipos de suporte nutricional foram eficazes em elevar a Préalbumina, porém quando os grupos foram comparados entre si, não observou-se diferenças significativas consideráveis (D10 - Grupo A =  $212 \pm 50.8$ ; Grupo B =  $255 \pm 38.2$  mg%) (Figura 11).

#### - Proteína Transportadora do Retinol (RBP).

Embora exista uma pequena diferença entre os dois grupos no início do estudo (D1 - Grupo A =  $54.7 \pm 2.5$ ; Grupo B =  $58.4 \pm 2.8$  mg%), a elevação do RBP foi, durante o estudo, igualmente importante nos pacientes submetidos aos dois tipos de suporte nutricional. Contudo, a diferença entre os dois grupos, no final do estudo (D10) foi significativa ( $p < 0.05$ ) (D10 - Grupo A =  $58.4 \pm 2.8$ ; Grupo B =  $65.8 \pm 3.3$  mg%) (Figura 12).

#### - 3-Metilhistidina.

A excreção urinária da 3-Metilhistidina, embora não apresente diferenças significativas quando os dois grupos são comparados entre si, observa-se uma diminuição marcante na sua excreção, nos dois grupos, no decorrer do estudo. Esses resultados mostraram que os dois tipos de suporte nutricional são eficazes na redução da excreção urinária da 3-Metilhistidina (D1 - Grupo A =  $434 \pm 25.9$ ; Grupo B =  $336 \pm 91.4$   $\mu\text{mol}/24\text{h}$  e D10 - Grupo A =  $162 \pm 7.8$ ; Grupo B =  $158 \pm 36.5$   $\mu\text{mol}/24\text{h}$ ) (Figura 13).

#### - Balanço Nitrogenado.

No início do estudo, observou-se valores médios do Balanço Nitrogenado praticamente semelhantes nos dois grupos de pacientes (D1 - Grupo A =  $-1.68 \pm 3.14$ ; Grupo B =  $-0.43 \pm 3.43$  g/24h). No entanto, ocorreu uma positividade desse balanço desde o início do estudo (D3) nos pacientes do Grupo B, permanecendo positivo até o final do estudo (D10). No Grupo A, essa positividade somente foi observada, a partir do 6º dia de estudo. Essa positi-

vação, para ambos os grupos, indicam que os dois tipos de suporte nutricional são capazes de induzir um anabolismo protéico. Porém, os resultados obtidos mostram um predomínio da nutrição enteral sobre a nutrição parenteral, no tocante à positivação do Balanço Nitrogenado (Figura 14).

- Albumina.

A albumina plasmática não apresentou alterações significativas no decorrer do estudo. Assim, em D1, o Grupo A apresentou taxas séricas de  $3.38 \pm 0.2$  g% , enquanto o Grupo B situou-se muito próximo desses níveis,  $3.51 \pm 0.4$  g% . Em D10, as médias dos valores plasmáticos de Albumina continuaram inalteradas, em relação ao início do estudo (Grupo A =  $3.34 \pm 0.2$ ; Grupo B =  $3.40 \pm 0.1$  g% ).

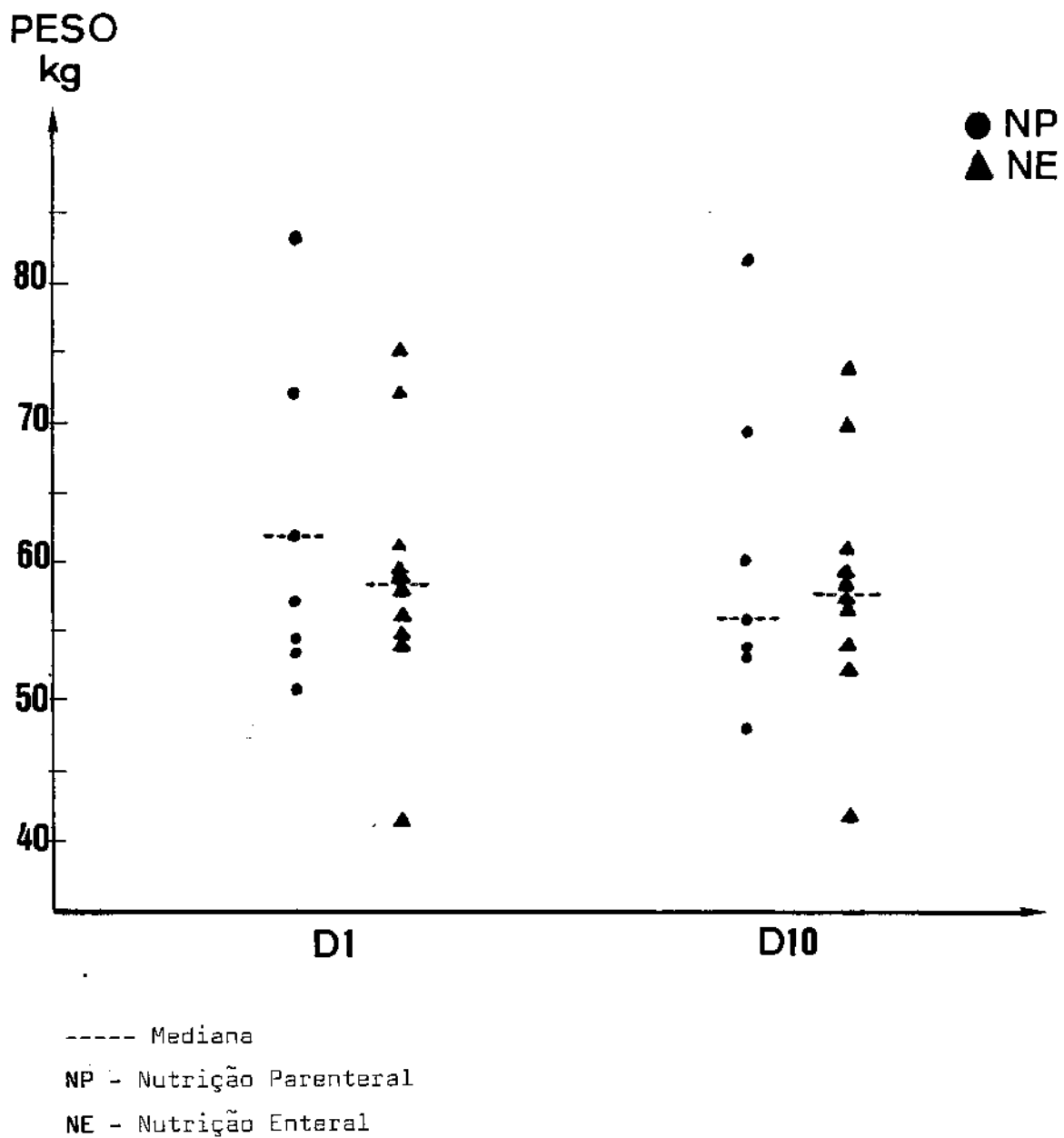


Figura 4 : Análise exploratória dos dados relativos ao Peso de todos os pacientes que participaram do estudo no grupo A ( nutrição parenteral = 7 pacientes) e no grupo B ( nutrição enteral). As medidas foram efetuadas em D1 e D10.

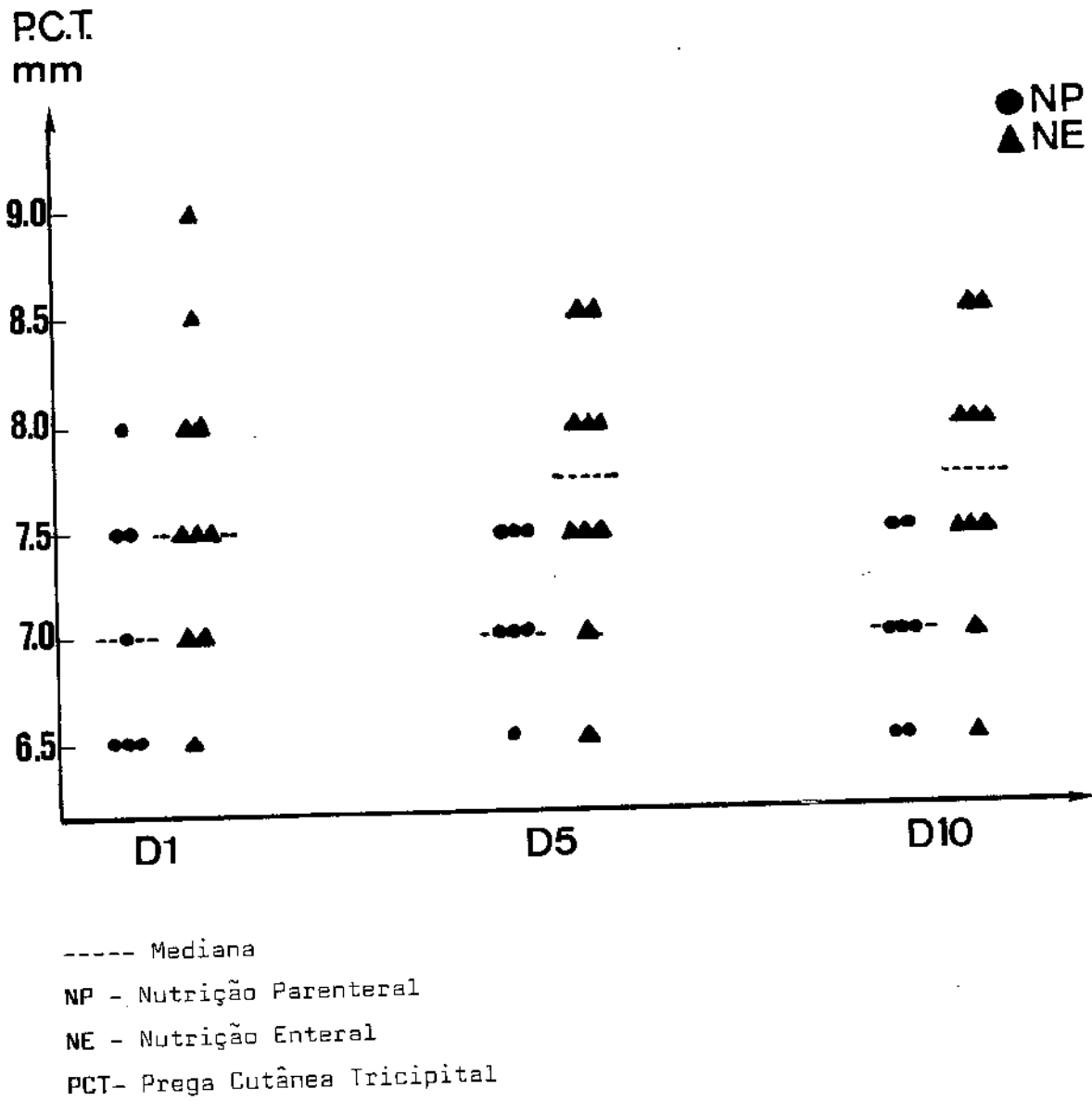
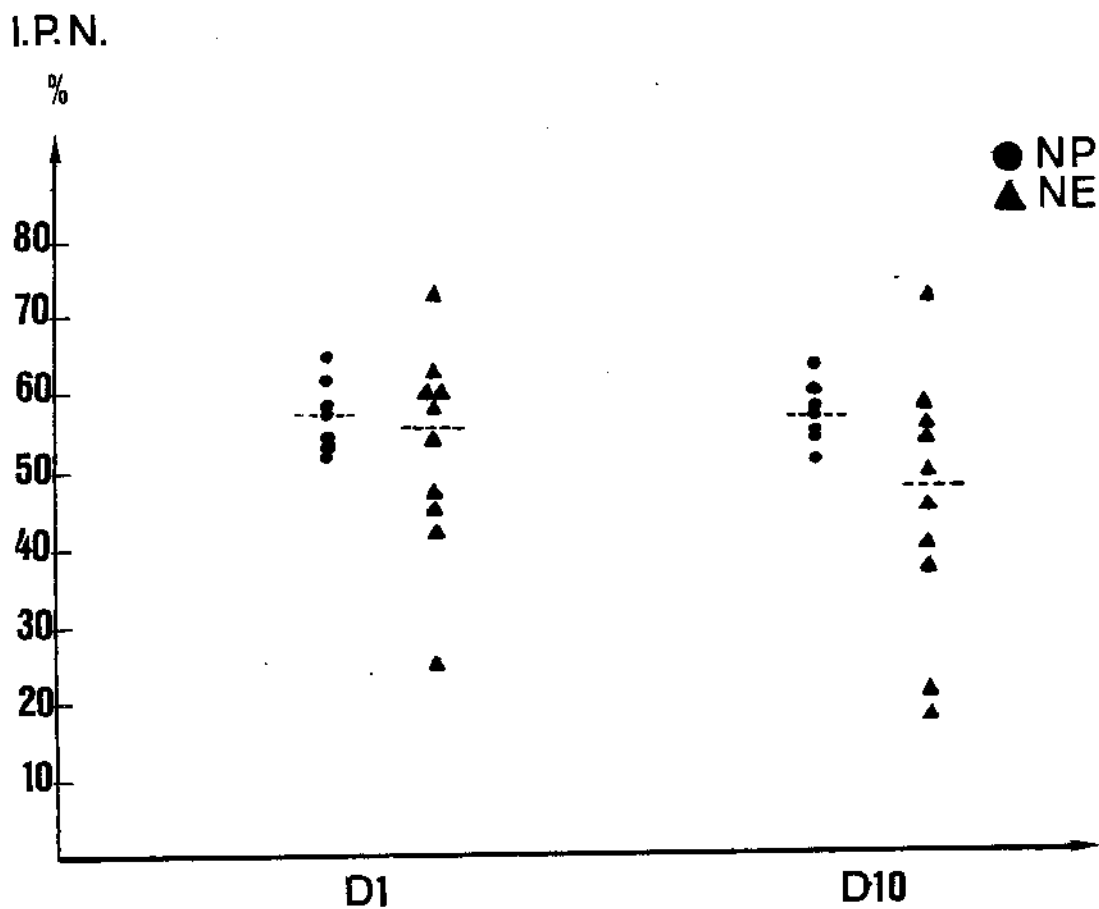


Figura 5 : Análise exploratória dos dados relativos à Prega Cutânea Tricipital (PCT) de todos os pacientes que participaram do estudo no grupo A (nutrição parenteral = 7 pacientes) e no grupo B (nutrição enteral = 10 pacientes). As medidas foram efetuadas em D1, D5 e D10.



----- Mediana

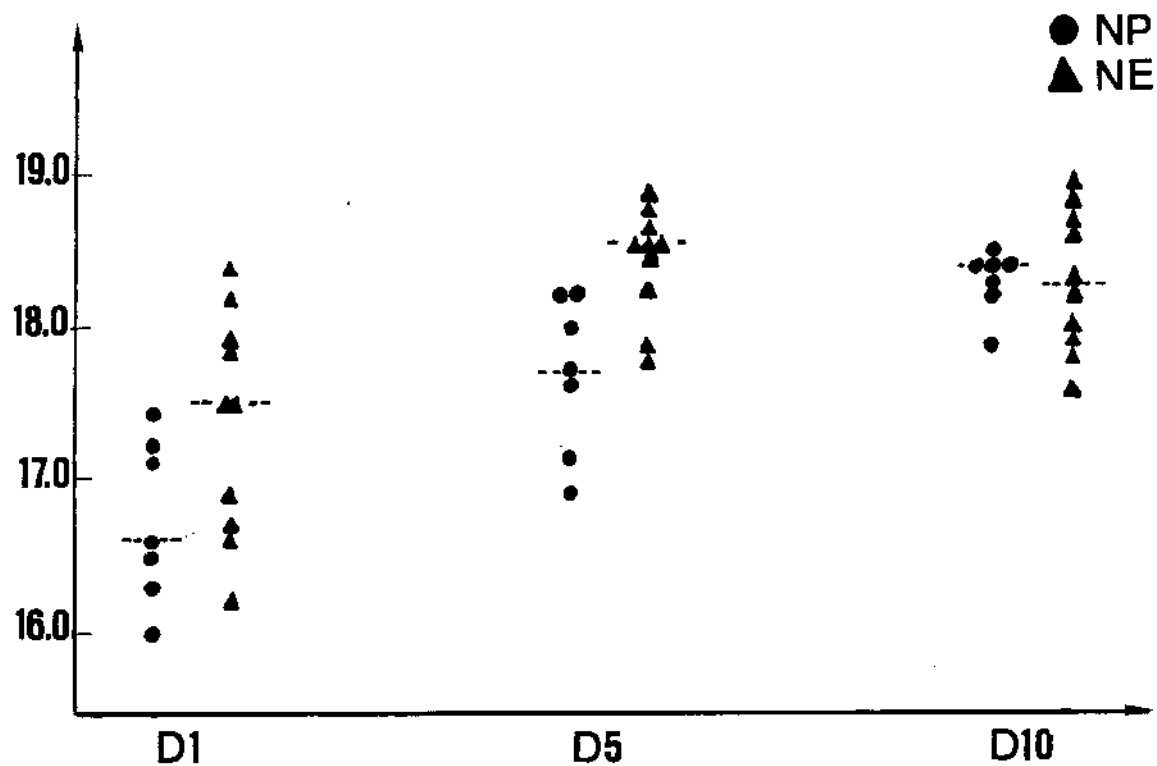
NP - Nutrição Parenteral

NE - Nutrição Enteral

IPN- Índice Prognóstico Nutricional

**Figura 6** : Análise exploratória dos dados relativos ao Índice Prognóstico Nutricional (IPN) de todos os pacientes que participaram do estudo, no grupo A (nutrição parenteral = 7 pacientes) e no grupo B (nutrição enteral = 10 pacientes). Os cálculos foram efetuados em D1 e D10.

COBRE  
 $\mu\text{mol/l}$



Valores normais = 11 - 25  $\mu\text{mol/l}$

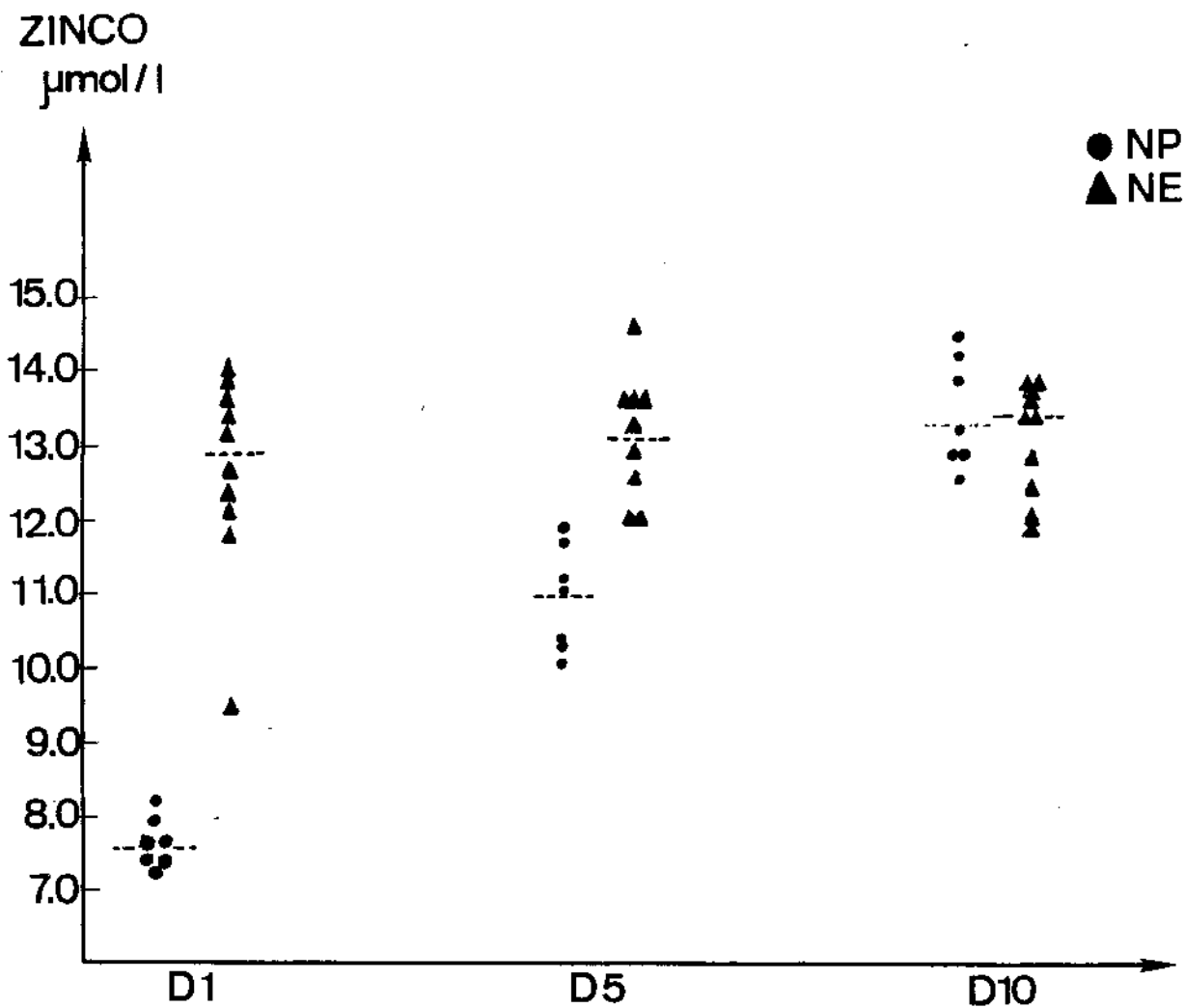
----- Mediana

NP - Nutrição Parenteral

NE - Nutrição Enteral

Figura 7 : Análise exploratória dos dados relativos às dosagens do Cobre plasmático de todos os pacientes que participaram do estudo, no grupo A (nutrição parenteral = 7 pacientes) e no grupo B (nutrição enteral = 10 pacientes). As dosagens foram efetuadas em D1, D5 e D10.





Valores normais = 8.5 - 20 µmol/l

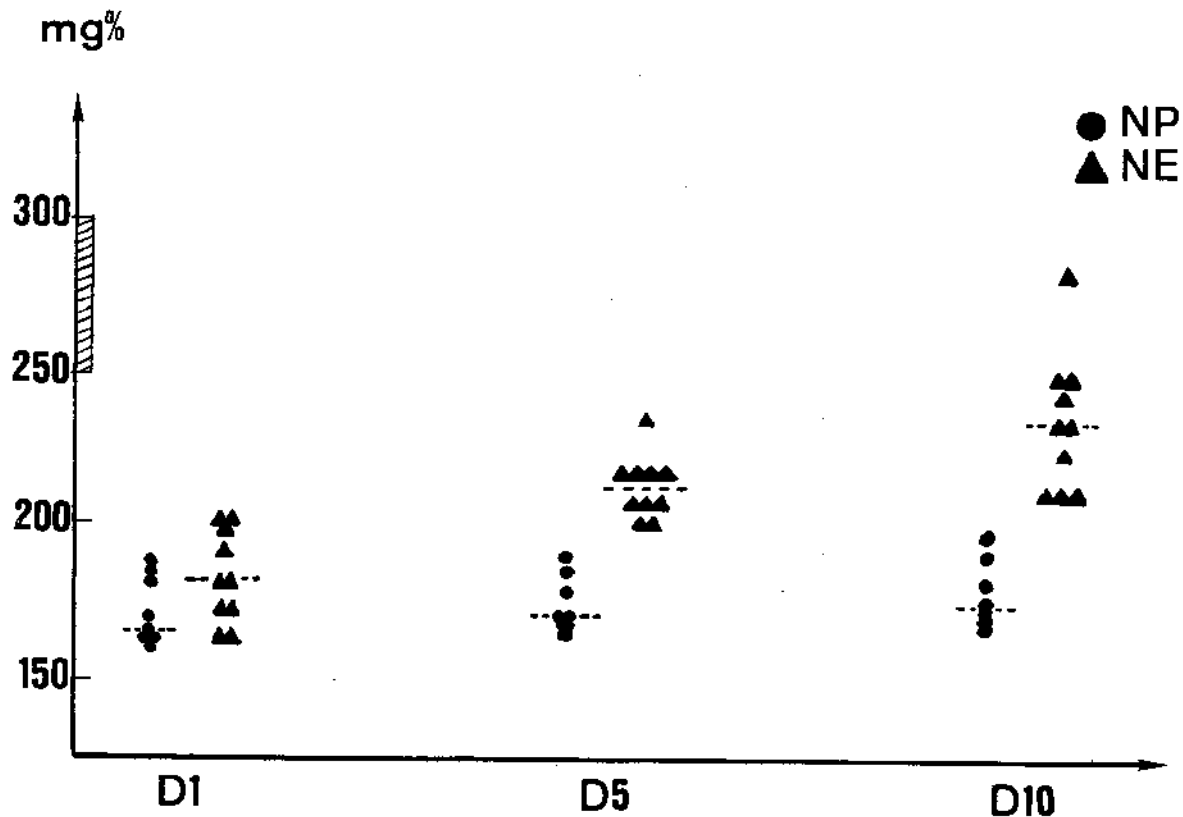
----- Mediana

NP - Nutrição Parenteral

NE - Nutrição Enteral

**Figura 8 :** Análise exploratória dos dados relativos às dosagens do Zinco plasmático de todos os pacientes que participaram do estudo, no grupo A (nutrição parenteral = 7 pacientes) e no grupo B (nutrição enteral = 10 pacientes). As dosagens foram efetuadas em D1, D5 e D10.

# TRANSFERRINA



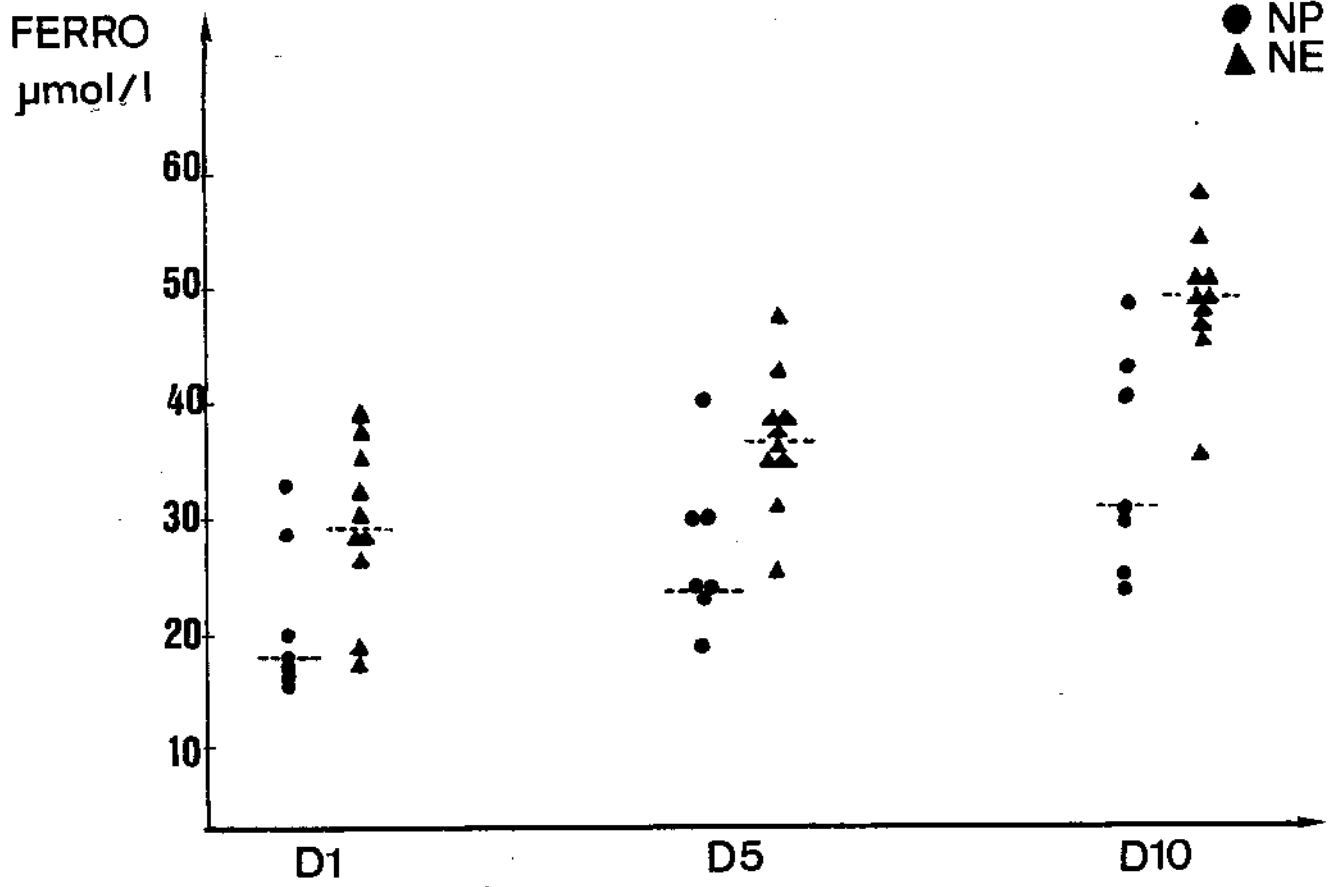
Valores normais (hachuriado) = 250 - 300 mg%

----- Mediana

NP - Nutrição Parenteral

NE - Nutrição Enteral

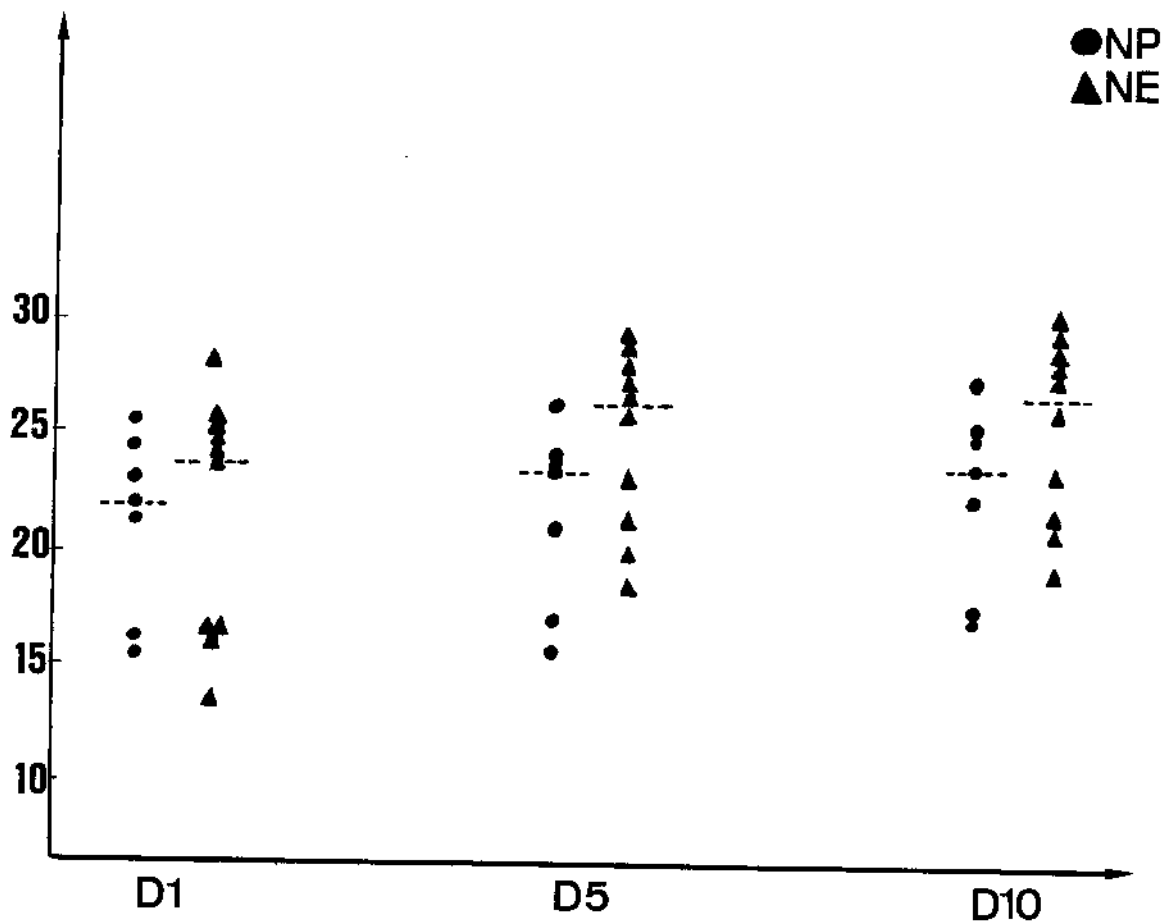
Figura 9 : Análise exploratória dos dados relativos às dosagens da Transferrina sérica de todos os pacientes que participaram do estudo, no grupo A (nutrição parenteral = 7 pacientes) e no grupo B (nutrição enteral = 10 pacientes). As dosagens foram efetuadas em D1, D5 e D10.



Valores normais = 10 - 30  $\mu\text{mol/l}$   
 ----- Mediana  
 NP - Nutrição Parenteral  
 NE - Nutrição Enteral

Figura 10 : Análise exploratória dos dados relativos às dosagens do Ferro sérico de todos os pacientes que participaram do estudo, no grupo A (nutrição parenteral = 7 pacientes) e no grupo B (nutrição enteral = 10 pacientes). As dosagens foram efetuadas em D1, D5 e D10.

PRÉALBUMINA  
mg%



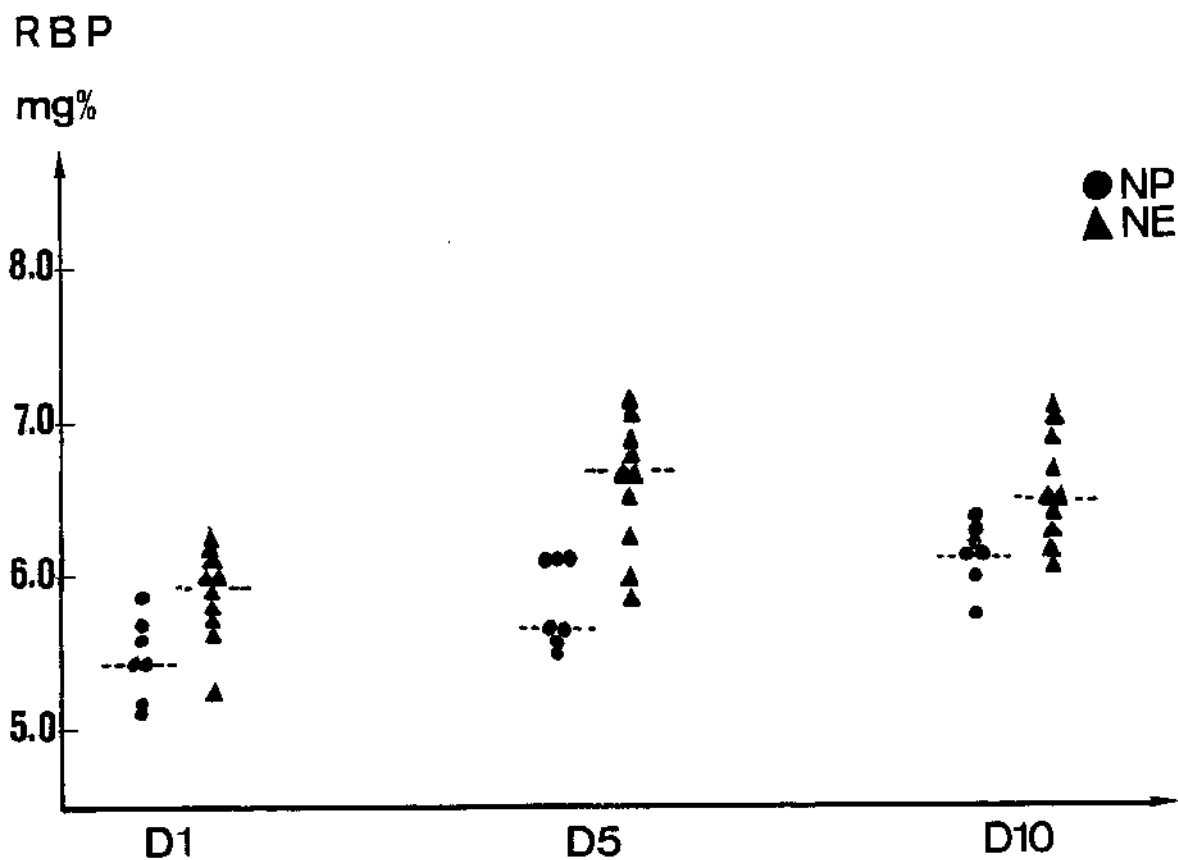
Valores normais = 15.7 - 29.6 mg%

----- Mediana

NP - Nutrição Parenteral

NE - Nutrição Enteral

Figura 11 : Análise exploratória dos dados relativos às dosagens da Préalbumina plasmática de todos os pacientes que participaram do estudo, no grupo A (nutrição parenteral = 7 pacientes) e no grupo B (nutrição enteral = 10 pacientes). As dosagens foram efetuadas em D1, D5 e D10.



Valores normais = 2.6 - 7.6 mg%

----- Mediana

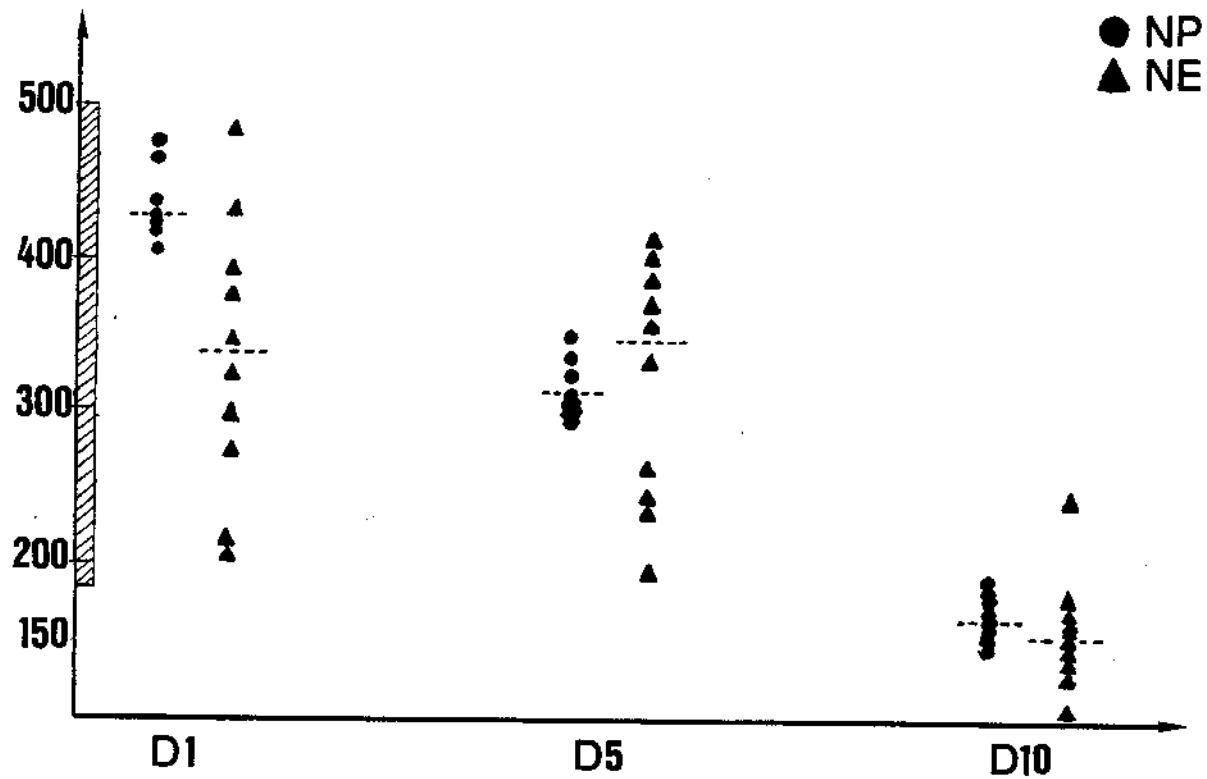
NP - Nutrição Parenteral

NE - Nutrição Enteral

RBP- Proteína Transportadora do Retinol

Figura 12 : Análise exploratória dos dados relativos às dosagens da Proteína Transportadora do Retinol (RBP) de todos os pacientes que participaram do estudo, no grupo A (nutrição parenteral = 7 pacientes) e no grupo B (nutrição enteral=10 pacientes). As dosagens foram efetuadas em D1, D5 e D10.

**3-Metilhitidina  
Urinária  
 $\mu\text{mol}/24\text{h}$**



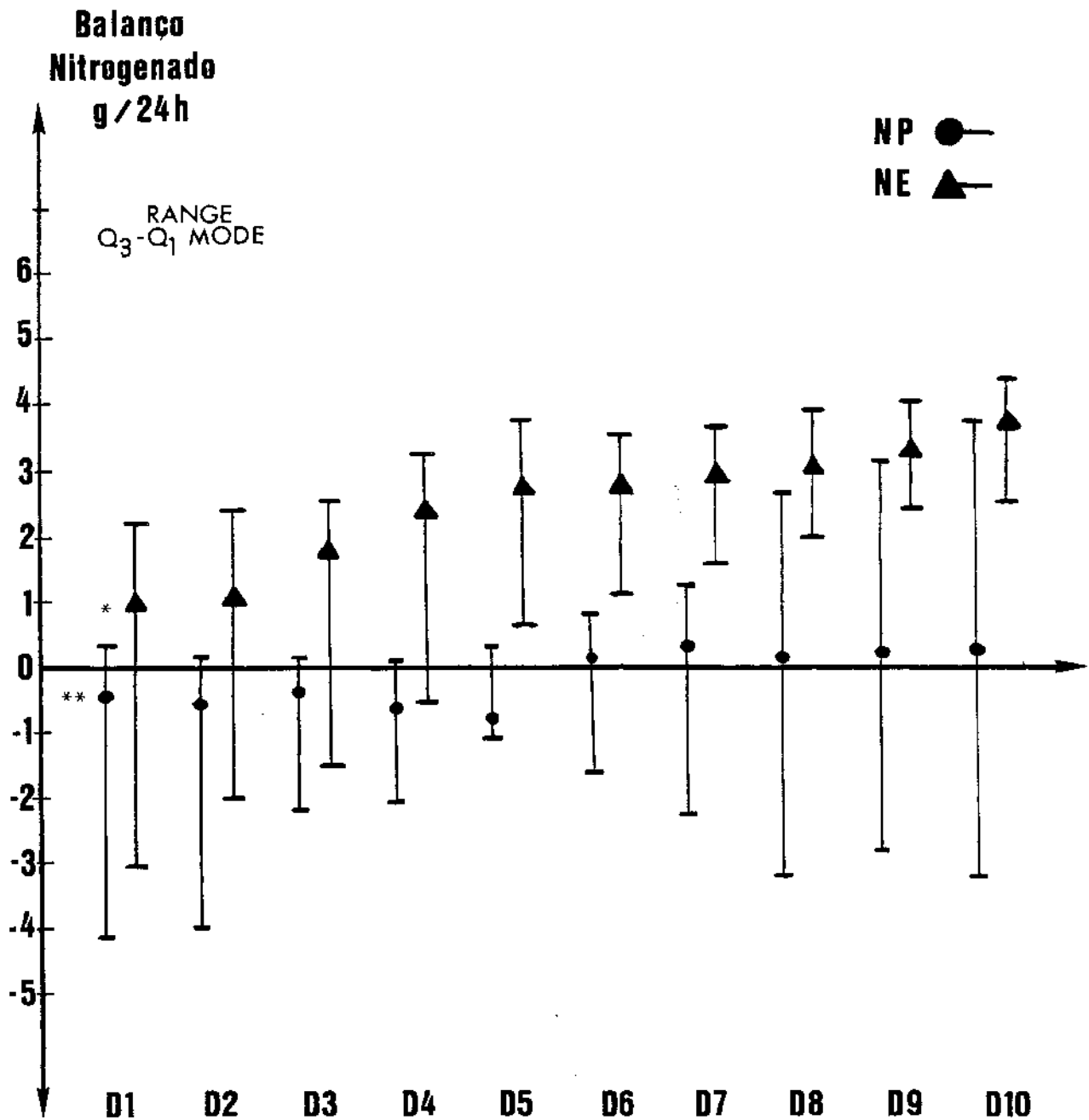
Valores normais (hachuriado) = 180 - 500  $\mu\text{mol}/24\text{h}$

----- Mediana

NP - Nutrição Parenteral

NE - Nutrição Enteral

**Figura 13** : Análise exploratória dos dados relativos à excreção urinária de 3-Metilhistidina de todos os pacientes que participaram do estudo, no grupo A (nutrição parenteral = 7 pacientes) e no grupo B (nutrição enteral = 10 pacientes) . As dosagens foram efetuadas em D1, D5 e D10.



\* ]  
\*\* ] Mediana

Intervalo = Q<sub>3</sub>-Q<sub>1</sub> (semiquartis)

NP - Nutrição Parenteral

NE - Nutrição Enteral

Figura 14 : Análise exploratória dos dados relativos ao Balanço Nitrogenado nos dois grupos de pacientes, com intervalo em Q<sub>3</sub>-Q<sub>1</sub> (semiquartis) e mediana. Os calculos foram efetuados em todos os dias do estudo (D1 à D10). Notar na tabela 7 que os resultados do balanço nitrogenado para os grupos, expressos em média  $\pm$  desvio padrão, são diferentes em relação às medianas da presente figura.

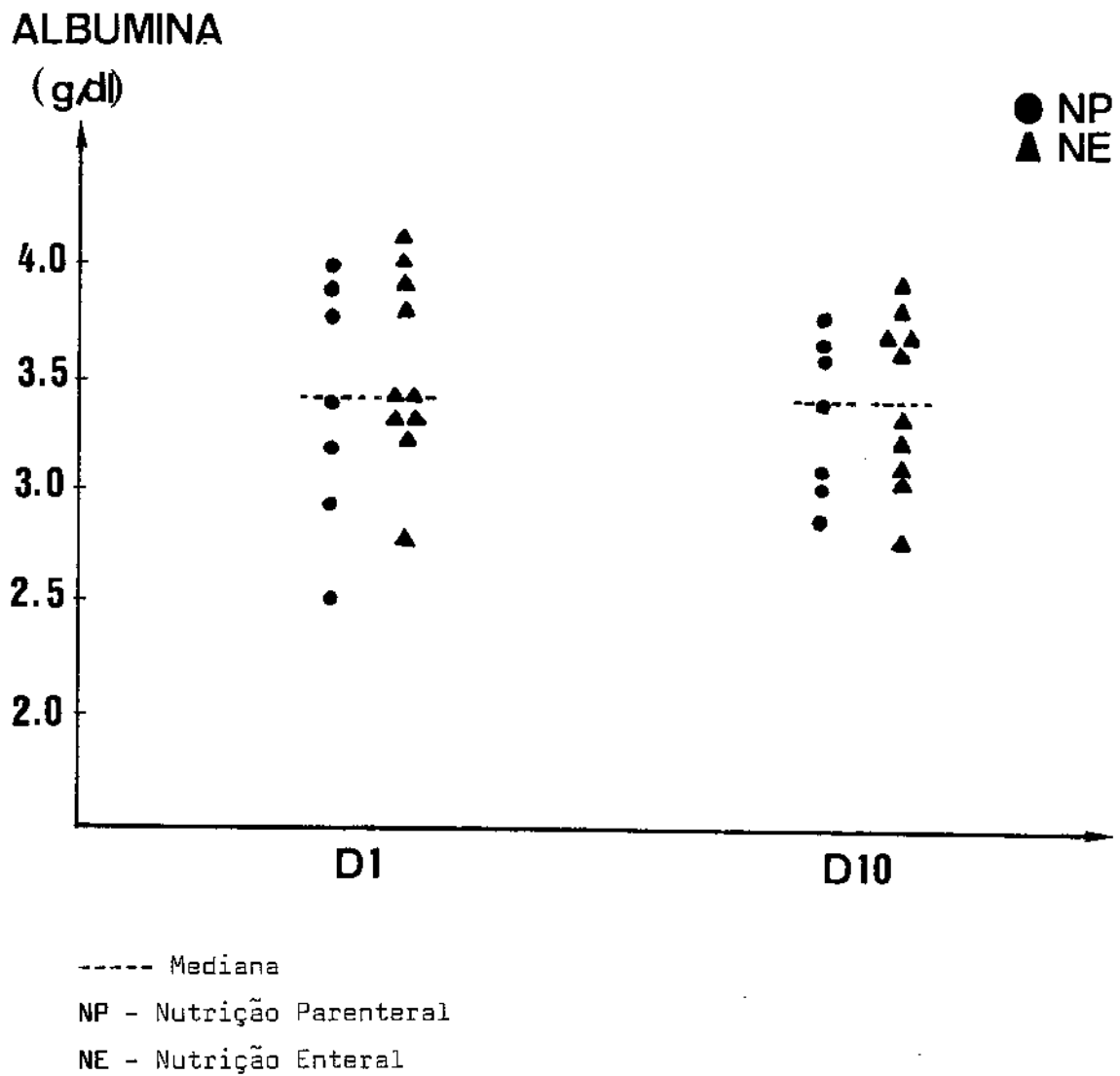


Figura 15 : Análise exploratória dos dados relativos às dosagens da Albumina plasmática de todos os pacientes que participaram do estudo, no grupo A (nutrição parenteral= 7 pacientes) e no grupo B (nutrição enteral = 10 pacientes). As dosagens foram efetuadas em D1 e D10.



**Tabela 6 :** Resultados gerais das características antropométricas e das dosagens bioquímicas e plasmáticas, efetuadas em D1, D5 e D10, dos grupos A (nutrição, parenteral) e B (nutrição enteral) expressos em média  $\pm$  desvio padrão.

O nível de significância ou análise de variância (teste do t) pode ser visualizada na Tabela 7.

	RBP		Préalbumina		Transferrina		Ferro		IPN		
	D1	D5	D1	D5	D1	D5	D1	D5	D1	D5	
NP (n= 7)	54.7 $\pm$ 2.5	57.8 $\pm$ 2.3	213 $\pm$ 41	216 $\pm$ 39.4	170 $\pm$ 130	172 $\pm$ 103	208 $\pm$ 6.5	264 $\pm$ 70	572 $\pm$ 4.8	572 $\pm$ 3.8	
NE (n= 10)	58.4 $\pm$ 2.8	65.5 $\pm$ 4.2	212 $\pm$ 50.8	248 $\pm$ 36.8	180 $\pm$ 15.3	215 $\pm$ 11.7	291 $\pm$ 7.1	370 $\pm$ 60	52.6 $\pm$ 13.3	44.0 $\pm$ 15.0	
	Cobre		Zinco		3- Metilhistidina		PCT		Peso		
	D1	D5	D1	D5	D1	D5	D1	D5	D1	D5	
NP	16.7 $\pm$ 0.5	17.6 $\pm$ 0.5	7.6 $\pm$ 0.3	10.5 $\pm$ 0.7	43.4 $\pm$ 25.9	32.0 $\pm$ 15.7	70 $\pm$ 0.6	70 $\pm$ 0.3	61.8 $\pm$ 11.8	60.4 $\pm$ 11.4	
NE	17.3 $\pm$ 0.7	18.4 $\pm$ 0.3	12.6 $\pm$ 1.3	13.0 $\pm$ 0.9	33.6 $\pm$ 9.14	32.0 $\pm$ 7.85	76 $\pm$ 0.7	77 $\pm$ 0.7	58.9 $\pm$ 9.3	58.4 $\pm$ 8.9	
Balanco Nitrogenado											
	D1		D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10
NP	-1.68 $\pm$ 3.14	-1.45 $\pm$ 2.40	-0.89 $\pm$ 2.0	-0.78 $\pm$ 1.72	-0.34 $\pm$ 1.56	-0.19 $\pm$ 1.84	0.12 $\pm$ 1.96	0.26 $\pm$ 2.83	0.49 $\pm$ 2.71	0.58 $\pm$ 3.19	
NE	-0.43 $\pm$ 3.43	-0.07 $\pm$ 3.01	0.70 $\pm$ 2.63	1.53 $\pm$ 2.40	2.34 $\pm$ 2.31	2.36 $\pm$ 1.95	2.61 $\pm$ 1.74	2.94 $\pm$ 1.64	3.25 $\pm$ 1.53	3.64 $\pm$ 1.82	

( IPN = Índice Prognóstico Nutricional; PCT = Prega Cutânea Tricipital; RBP = Proteína Transportadora do Retinol)  
 \* Albumina (g%) - Grupo A - D1=3.38 $\pm$ 0.2; D10=3.34 $\pm$ 0.2 // Grupo B - D1=3.51 $\pm$ 0.4; D10=3.40 $\pm$ 0.1

Tabela 7 : Análise comparativa de variância (teste do t) entre os dois grupos de pacientes em D1, D5 e D10.

	D1	D5	D10
PESO	NS	—	NS
IPN	NS	—	p<0.05
PCT	NS	NS	NS
3-METILHISTIDINA	p<0.05	NS	NS
PREALBUMINA	NS	NS	NS
RBP	NS	p<0.05	p<0.05
COBRE	NS	NS	NS
ZINCO	p<0.05	p<0.05	NS
TRANSFERRINA	NS	p<0.05	p<0.05
FERRO	NS	p<0.05	p<0.05
ALBUMINA	NS	—	NS

(NS = Não Significativo; IPN = Índice Prognóstico Nutricional; PCT = Prega Cutânea Tricipital; RBP = Proteína Transportadora do Retinol)

#### IV. DISCUSSÃO

Baseados na utilização de critérios antropométricos e bioquímicos, propostos para o estudo, durante 10 dias, os dois grupos de pacientes submetidos ao suporte nutricional parenteral (grupo A) e enteral (grupo B) apresentaram alterações significativas nos seus estados nutricionais inicial e final.

De um modo geral, à exceção do balanço nitrogenado, da excreção urinária da 3-Metilhistidina, do índice prognóstico nutricional, da transferrina, do ferro sérico e da proteína transportadora do retinol, as médias dos outros valores considerados apresentaram níveis de significância estatisticamente semelhantes no início e no final do estudo, para ambos os grupos. Pode-se, ainda, concluir que o tipo de metodologia empregada, a duração do estudo, a qualidade e a quantidade dos nutrientes administrados interferiram, de maneira positiva, no estado nutricional da população de participantes.

Estes fatos também podem ser constatados em um pequeno número de estudos comparativos, semelhantes ao nosso, encontrados na literatura (Reynaert et al., 1984; Muggia-Sullam et al., 1985; MacCardle et al., 1981). Isto nos leva a crer que, pelos resultados obtidos, não é necessária a repetição de todas as medidas antropométricas e bioquímicas a cada cinco dias. Nos parece que, num suporte nutricional com um intervalo mínimo de 10 dias de duração, apenas uma dosagem no início e outra no final do estudo são suficientes.

O protocolo utilizado, neste estudo, para a administração da dieta enteral, assemelhou-se ao proposto por Reynaert et al., (1984). Este grupo de autores sugeriu que a velocidade de infusão de uma dieta enteral, nos primeiros dias de pós-operatório, não deve ser superior à 750ml (35 ml/h, para evitar-se fenômenos de intolerâncias digestivas, até atingir-se a carga calórica determinada para o estudo. Isto ocorre, quase sempre, na 72ª hora do início da infusão da dieta enteral, conforme observamos em nosso estudo. Nenhum dos pacientes do grupo B apresentou intolerâncias à administração da dieta enteral nessa velocidade de infusão e nem durante os 10 dias de estudo. É claro que, com a ajuda de uma bomba de infusão enteral refrigerada, o controle do débito é mais preciso e regular. Aliás, a utilização deste recurso para a infusão de dietas enterais é, segundo Levy et al. (1971) e Loygue et al. (1979), benéfica nos seguintes aspectos: a administração lenta e contínua é a maneira

mais tolerada, pelos pacientes, com menor incidência de intolerâncias (náuseas, dores abdominais, diarreias e vômitos); a passagem mais lenta, através do tubo digestivo, dos nutrientes, proporcionando um tempo maior de absorção; refrigeração entre 4 e 8°C, reduzindo ou impedindo o crescimento bacteriano na dieta; e agitação contínua, tornando a mistura nutritiva mais homogênea.

Estas vantagens, ligadas ao modo e à velocidade de infusão da dieta, obedecem, também, aos critérios sugeridos por Takala et al., em 1985, sobretudo em pacientes submetidos ao suporte nutricional enteral no pós-operatório imediato, técnica aplicada aos pacientes do grupo B. Na verdade, Wells et al., em 1964, já haviam assinalado que o intestino delgado readquire sua motilidade em apenas algumas horas, após o ato cirúrgico. Takala et al. (1985) administraram dieta quimicamente definida (polipeptídios e carboidratos de alto peso molecular prontos para o uso) no pós-operatório imediato de 111 pacientes, submetidos a cirurgias diversas do aparelho digestivo. Mesmo obedecendo aos critérios de infusão lenta, contínua e refrigerada, estes autores notaram que, aproximadamente, 60% dos pacientes apresentaram um ou mais sintomas de intolerância digestiva à dieta. O aparecimento dessas intolerâncias era diretamente proporcional à gravidade dos pacientes e foi atribuída, em parte, à qualidade dos nutrientes.

Anteriormente, em 1980, Hultén et al., já haviam notado que a administração de dietas quimicamente definidas, poderia, embora mal toleradas pelos pacientes, na fase de pós-operatório imediato, proporcionar um balanço nitrogenado positivo precoce, que é considerado como sinônimo de absorção intestinal. Porém, Silk et al. insistiam, desde 1979, que as dietas parcialmente hidrolisadas poderiam ser absorvidas pelos enterócitos, de um modo mais eficaz do que as dietas não hidrolisadas, com um mínimo de reações de intolerâncias.

A partir das observações preliminares de Silk, outros autores administraram hidrolisados protéicos em pacientes, por via enteral, com sucesso, no pós-operatório de cirurgias de grande porte (Reynaert et al., 1984; Muggia-Sullam et al., 1985; Takala et al., 1985; Andrassy et al., 1985). O estudo mais marcante, até o presente momento, foi realizado, recentemente, por Andrassy et al. (1985). Estes autores utilizaram uma dieta parcialmente hidrolisada, constituída por 33.1% de aminoácidos de cadeia ramificada, com um baixo teor de gorduras (2.5%) e 175

Kcal/g de Nitrogênio, numa velocidade de infusão de 50 ml/h. Esta dieta foi administrada, por jejunostomia do tipo Witzel, em pacientes no pós-operatório imediato de cirurgias do aparelho digestivo. O cálculo das calorias administradas seguiu os critérios de Harris & Benedict (1919), acrescidos dos fatores de stress de Long et al. (1979), sugeridos e utilizados por vários autores (Elwyn et al., 1981; Edwards, 1982; Moore, 1986). O total das calorias programadas, para cada paciente, foi atingido em 3 dias e desde o 3º dia observou-se um balanço nitrogenado positivo, com excelente tolerância à dieta.

Reynaert et al., em 1984, administraram em 12 pacientes, no pós-operatório imediato de cirurgias diversas, dietas enterais parcialmente hidrolisadas, com características semelhantes às da dieta utilizadas neste estudo. Estes autores observaram um balanço nitrogenado positivo a partir do 3º dia e elevação da concentração sérica da Transferrina, da Proteína Transportadora do Retinol e da Préalbumina.

O interesse em administrar-se dietas enterais, parcialmente hidrolisadas, sobretudo em pacientes graves e no pós-operatório imediato de cirurgias de grande porte, vem crescendo no mundo inteiro. Pode-se observar, no presente estudo, que dentro de cada grupo havia dois pacientes portadores de pancreatite aguda, com grau variável de gravidade. Embora a maioria dos autores prefira realizar, nestes pacientes críticos, um suporte nutricional parenteral pelo menos até o 7º ou 8º dia de evolução da pancreatite aguda (artigo de revisão de Kirby e Craig, 1985) para depois efetuar-se uma alimentação enteral, outros (Levy et al., 1982) acreditam que o suporte nutricional enteral é possível desde o 3º ou 4º dia de evolução da doença, desde que se coloque uma jejunostomia do tipo Witzel no momento da intervenção cirúrgica. Levy et al. (1982) administraram uma dieta enteral, parcialmente hidrolisada, por meio de bombas de infusão refrigeradas, a 60 pacientes portadores de pancreatite aguda. Estes autores afirmaram que foi possível positivar o Balanço Nitrogenado no 4º dia pós-operatório.

Na verdade, a literatura sempre preconizou que na vigência da pancreatite aguda o intestino delgado e o pâncreas devem ser colocados em "repouso absoluto". Em outras pa-

lavras, qualquer tipo de nutriente administrado na luz intestinal levaria a um aumento da secreção de enzimas e hormônios do trato gastrointestinal e, em consequência a esta sobrecarga pancreática, haveria uma piora dramática do quadro clínico (Regan, 1979). Estes conceitos são, ainda, relativamente aceitos por muitos autores. Porém, Kirby e Craig, em 1985, ao reverem estes assuntos controversos sobre a tríade dieta enteral/estimulação da secreção pancreática/piora do quadro clínico, se depararam com uma enorme série de informações contraditórias na literatura a respeito dessas afirmações. Assim, aceita-se que o "repouso" do pâncreas seja de grande importância na evolução da pancreatite aguda, porém não se sabe, ao certo, qual o papel desempenhado pela administração parenteral ou enteral dos hidrolisados sobre a secreção pancreática.

Konturek et al. (1978,1979), em dois estudos paralelos, mostraram que em cães a infusão venosa de aminoácidos e glicose estimula a secreção gástrica e pancreática e a infusão de lipídios causa um aumento da secreção pancreática. Kelly e Nahrwold observaram, em 1976, que a infusão venosa de aminoácidos e glicose estimula a secreção pancreática de cães, numa proporção ligeiramente inferior à administração enteral de dietas hidrolisadas. Em contraste, Stabile e Debas (1981) estudaram, também em cães, a administração intravenosa versus intraduodenal de aminoácidos, lipídios e glicose e notaram que a quantidade e a qualidade da secreção pancreática é similar nas duas vias de administração dos nutrientes. Em adição, Fried et al. (1982) não notaram um aumento na secreção endócrina e/ou exócrina pancreática ao administrarem, em cães, o mesmo tipo de nutrientes utilizados por Stabile e Debas.

Sem dúvida, experimentos visando o estudo destes aspectos no homem é muito mais difícil. Contudo, sabe-se que a nutrição parenteral reduz o volume de fístulas pancreáticas (Grundfest et al., 1980; Klein et al., 1983; Biuins et al., 1984) por diminuir a quantidade de secreção exócrina do pâncreas. Apenas o efeito da infusão de lipídios resta, ainda, a ser demonstrado. Em resumo, por não existir estudos prospectivos ou randômicos sobre o suporte nutricional e a qualidade da secreção pancreática, não está definitivamente claro quais os nutrientes que, por via parenteral ou enteral, estimulam ou inibem a secreção pancreática.

Na nossa casuística, tivemos a oportunidade avaliar em dois pacientes no grupo B o efeito da dieta enteral parcialmente hidrolisada, proposta para o estudo. Estes dois pacientes, portadores de pancreatite aguda, apresentaram uma excelente tolerância à dieta administrada, durante toda a duração do estudo (10 dias). É claro que esses dois pacientes eram portadores de pancreatite aguda, sem complicações secundárias graves. Infelizmente, nós não tivemos a oportunidade de realizar, concomitantemente ao protocolo, um estudo detalhado da secreção endócrina e/ou exócrina pancreática.

Finalmente, assuntos controversos sobre o suporte nutricional parenteral ou enteral nos pacientes com pancreatite aguda, nos levam a certas reflexões: a via enteral poderia ser uma alternativa a se tentar, a partir do 4º dia de evolução, em pacientes com pancreatite aguda de expressão clínica de leve à moderada e que não apresentem complicações secundárias graves (encefalopatia enzimática, instabilidade hemodinâmica, insuficiência renal aguda) (Silk, comunicação pessoal, 1987).

Contudo, o suporte nutricional deve ser sempre realizado com a máxima prudência (dieta parcialmente hidrolisada, mistura nutritiva de baixa osmolaridade, bomba de infusão enteral refrigerada, com débito lento e constante nas 24 horas), sobre uma via de acesso ao tubo digestivo segura (jejunostomia do tipo Witzel ou sonda nasojejunal com aspiração gástrica intermitente). É importante ressaltar que os casos de pancreatite aguda severa, dita fulminante, de péssimo prognóstico, estão, evidentemente excluídos de um programa de suporte nutricional enteral por um tempo indeterminado, pelo menos até a estabilização do quadro clínico.

No presente estudo, os parâmetros antropométricos explorados (Peso e Prega Cutânea Tricipital) não se constituíram em um bom reflexo da evolução do estado nutricional, sob suporte parenteral ou enteral. Os resultados obtidos, em ambos os grupos, não apresentaram alterações estatisticamente significativas em D1 e D10. Assim, tivemos para o grupo A (nutrição parenteral), em D1, um valor médio de peso igual à  $61.8 \pm 11.8$  Kg e para o grupo B (nutrição enteral) de  $58.9 \pm 9.3$  Kg. As médias para os valores do peso, para os dois grupos de pacientes, são muito próximas. Após 10 dias de suporte nutricional (D10), as



alterações nos dois grupos foram insignificantes:  $60.4 \pm 11.4$  Kg para o grupo A e  $58.4 \pm 8.9$  Kg para o grupo B. Em relação à Prega Cutânea Tricipital (PCT), nota-se um comportamento, desse parâmetro antropométrico, semelhante ao do Peso. Em D1, os valores médios obtidos foram de  $7.0 \pm 0.6$  mm para o grupo A e  $7.6 \pm 0.7$  mm para o grupo B. A evolução desses parâmetros permaneceu constante durante os dez dias de estudo (Grupo A= $7.0 \pm 0.4$ ; Grupo B= $7.7 \pm 0.6$ mm).

A explicação de vários autores para estes achados é que o Peso e a Prega Cutânea Tricipital não constituem bons parâmetros para a avaliação do suporte nutricional de curta duração (Mullen et al., 1979; Grant et al., 1981; Bishop et al., 1981; Frisanchio, 1981; Carpentier et al., 1986). Outros estudos comparativos entre o suporte nutricional parenteral e enteral, de curta duração, relataram fatos semelhantes sobre as alterações do Peso, em vários grupos de pacientes graves ou não (Reynaert et al., 1984; Muggia-Sullam et al., 1985; Takala et al., 1985).

Uma das razões mais aceitas, para o fato desses parâmetros serem inexpressivos para a avaliação do resultado do suporte nutricional de curta duração, sobretudo nos pacientes críticos, é que o metabolismo hídrico, desses pacientes, ainda esteja readquirindo a sua homeostase. Então, nessa fase, qualquer ganho ou perda de Peso é atribuído às alterações da homeostase do compartimento hídrico (Grant et al., 1981). Essas alterações do compartimento hídrico somente entrarão em equilíbrio a partir do 6º ou 8º dia no pós-operatório. As medidas antropométricas começarão a ter um grande valor na avaliação da eficácia do suporte nutricional se este suporte tiver uma duração de, pelo menos, vinte dias (MacCardle et al., 1981).

Uma vez que os dados antropométricos, como o Peso e a Prega Cutânea Tricipital, ao lado da Albumina sérica, não são considerados parâmetros sensíveis para o estudo do estado nutricional, em pacientes submetidos ao suporte nutricional de curta duração, procuramos dosar, no sangue, a Préalbumina, a Transferrina e a Proteína Transportadora do Retinol (Ingenbleek et al., 1975), que são consideradas por vários autores como os melhores parâmetros para o estudo do suporte nutricional de curta duração (Reynaert et al., 1984; Muggia-Sullam, 1985; Church et al., 1987).

A Transferrina, por ter uma meia-vida de, a-

proximadamente, 8 dias, é uma proteína plasmática muito sensível como guia das alterações do estado nutricional (Ingenbleek et al. 1975; Fletcher et al., 1987). O nosso estudo mostrou um bom comportamento da Transferrina, como parâmetro nutricional, sobretudo nos pacientes submetidos ao suporte nutricional enteral (grupo B). Assim os pacientes desse grupo apresentaram, em D1, valores médios de Transferrina da ordem de  $180 \pm 15.3$  mg% e  $240 \pm 18.4$  mg%, em D10. O grupo A (nutrição parenteral) não apresentou alterações significantes, ao longo do estudo. Existe um nível de significância importante, quando os dois grupos são comparados entre si, em D10 ( $p < 0.05$ ). Porém, de acordo com Ismada et al. (1971), os valores da Transferrina plasmática são, em geral, limitados por uma deficiência de Ferro, razão pela qual os dois devem ser dosados sempre juntos. Obtivemos, no início do estudo, uma média de Ferro sérico, no grupo A, relativamente baixa, de  $20.8 \pm 6.5$   $\mu\text{mol/l}$  atribuída provavelmente a uma casuística não muito grande. No 10º dia de estudo ocorreu uma normalização do Ferro plasmático a níveis de  $34.2 \pm 9.6$   $\mu\text{mol/l}$ . No grupo B obtivemos valores médios em D1 e D10 de  $29.1 \pm 7.1$   $\mu\text{mol/l}$  e  $49.6 \pm 6.0$   $\mu\text{mol/l}$ , respectivamente.

Esses achados corroboram com as citações da literatura (Ismada et al., 1971) e nos dois grupos a elevação da Transferrina foi acompanhada por uma elevação paralela do Ferro plasmático. Além disso, encontramos na literatura relatos semelhantes no estudo de Reynaert et al. (1984), que ao compararem a evolução da Transferrina em 25 pacientes com neoplasias diversas, observaram, ao fim de 10 dias de estudo, elevação significativa desta proteína plasmática.

A Préalbumina possui meia-vida de 2 dias (Socolow et al., 1965). Numerosos estudos têm indicado a Préalbumina como um dos melhores índices do estado protéico visceral dos pacientes submetidos ao suporte nutricional. Essa particularidade da Préalbumina foi demonstrada por Carpentier et al. (1982) e por Douville et al. (1982), ao dosarem esta proteína plasmática em pacientes sob suporte parenteral. Vanlandingham et al., em 1982, observaram o mesmo, em pacientes com neoplasias diversas. Church et al., em 1987, administraram um suporte nutricional parenteral em 54 pacientes, durante 15 dias e notaram elevação da taxa de Préalbumina em 90% dos pacientes, no final do estudo.

O nosso estudo mostrou elevação mais pronunciada da Préalbumina nos pacientes submetidos ao suporte

nutricional enteral (grupo B). Este grupo apresentou, em D1, taxas séricas médias de Préalbumina, em torno de  $212 \pm 50.8$  mg% e, em D10, de  $255 \pm 38.2$  mg%. O grupo A não variou muito, em 10 dias, a taxa sérica de Préalbumina (D1= $213 \pm 4.1$  mg% ; D10= $229 \pm 39.9$  mg%). Embora tenha ocorrido discreta elevação da Préalbumina nos dois grupos de pacientes, estes resultados não foram significativos, quando comparados entre si.

Tuten et al., em 1985, dosaram a Préalbumina no início e no final de um estudo, que teve a duração de 7 dias, num grupo heterogêneo de 10 pacientes sob nutrição parenteral e encontraram elevação significativa desta proteína plasmática. Carpentier e Ingenbleek (1986) recomendaram uma certa prudência na utilização da préalbumina, como parâmetro nutricional. Esses autores dizem que a concentração desta proteína pode ser influenciada pelo estado nutricional idade, sexo, stress e sepsis. Além disso, o tempo necessário para a normalização dos seus níveis, após cirurgias de grande porte, é ao redor de 4 à 5 dias (Aronsen et al. 1972; Smale et al., 1982; Carpentier et al., 1982). Ainda, Oppenheimer et al. (1966) acreditam que a corticoterapia pode acarretar falsos aumentos na taxa sérica da Préalbumina.

A Proteína Transportadora do Retinol (RBP) possui uma meia-vida muito curta, cerca de 12 horas (Rask et al., 1980) e forma complexos com a Préalbumina. É normal se esperar que essas proteínas plasmáticas tenham um comportamento semelhante no estudo das alterações do estado nutricional dos pacientes. Isso foi demonstrado, em 1979, por Shetty et al. e Young et al. e, ainda, por Kelleher et al., em 1983. A sua meia-vida muito curta e, também, a taxa sérica da vitamina A podem influenciar a concentração plasmática da Proteína Transportadora do Retinol (Rask et al., 1980). Como esta proteína é eliminada por filtração glomerular, torna-se evidente que sua concentração sérica será influenciada pela presença de insuficiência renal (Smith e Goodman, 1981).

No presente estudo a Proteína Transportadora do Retinol teve um comportamento parecido nos dois grupos de pacientes. Embora tenha se observado discreta elevação do seu nível sérico nos grupos A e B, essas taxas plasmáticas permaneceram dentro dos limites da normalidade, durante todo o estudo (Grupo A - D1 =  $54.7 \pm 2.5$  mg% e D10 =  $60.9 \pm 1.8$  mg%; Grupo B - D1 =  $58.4 \pm 2.8$  mg% e D10 =  $65.8 \pm 3.3$  mg%). Quando comparados entre si, existe no

final do estudo discreta vantagem da elevação sérica da Proteína Transportadora do Retinol (RBP) no grupo B (enteral) ( $p < 0.05$ ).

Embora em nosso estudo tenhamos demonstrado alterações mais significativas na evolução da Transferrina plasmática, sobretudo nos pacientes do grupo B, essa proteína não é, universalmente, aceita como o melhor marcador nutricional no suporte de curta duração. Porém, qual a proteína plasmática mais sensível para se determinar alterações rápidas no estado nutricional dos pacientes graves continua, ainda, gerando polêmica nos diversos estudos encontrados na literatura. Assim, Herold et al. (1979) acreditam que a Transferrina se constitui num melhor parâmetro nutricional do que a Préalbumina. Ao contrário, Shetty et al. (1979) e Bourry et al. (1982) relatam ser a Préalbumina mais sensível às variações que ocorrem no suporte de curta duração. Por outro lado, Solomon et al. (1978) e Roza et al. (1984) dizem que as duas proteínas plasmáticas são semelhantes como marcadores do suporte nutricional de pacientes graves submetidos ao suporte de curta duração, contudo, pode-se observar respostas individuais contraditórias. Os autores são, no entanto, unânimes ao citarem que a elevação de uma dessas proteínas plasmáticas é sinal de anabolismo protéico.

O estudo mais detalhado sobre estas controvérsias foi realizado por Church et al., em 1987. Estes autores submeteram 54 pacientes ao suporte nutricional parenteral durante 15 dias e 15 pacientes durante 3 à 4 semanas. Durante o estudo foram determinados, a cada 7 dias, os níveis séricos de Préalbumina, de Transferrina e da Proteína Transportadora do Retinol. Os resultados obtidos demonstraram que a sensibilidade da Préalbumina foi de 88% contra 67% para a Transferrina e 65% para a Proteína Transportadora do Retinol. Todavia, de uma certa maneira, as três proteínas mostraram-se eficazes, como marcadores do estado nutricional.

Enfim, no presente estudo, embora a Transferrina tenha apresentado um comportamento melhor do que as outras proteínas plasmáticas, não ficou definitivamente claro qual delas é o melhor parâmetro para se avaliar a eficácia do suporte nutricional de curta duração. Uma possível explicação, para o fato da literatura ser controvertida, é de um lado, a resposta individual de cada paciente e a meia-vida curta dessas proteínas

e, por outro lado, um suporte nutricional de curta duração não ser suficiente para, realmente, avaliar-se essas alterações e casuísticas pequenas apresentadas pelos autores. Contudo, se estas explicações são válidas ou não, o custo das três dosagens simultâneas limitam o estudo, num grupo maior de pacientes e por um tempo mais prolongado. Por esta razão, as alterações semanais da Tranferrina sérica, nos pacientes sob suporte nutricional, pode se constituir num razoável marcador nutricional. Todavia, outros estudos seriam necessários para confirmar esta afirmação.

Uma importante função de um marcador nutricional, é atuar como um indicador do prognóstico geral de pacientes desnutridos ou, ainda, na avaliação da eficácia do suporte nutricional. Um índice prognóstico bastante utilizado, no presente momento, foi proposto por Buzby et al., 1980. Este grupo de autores descreveu o Índice Prognóstico Nutricional, originalmente, para os pacientes submetidos à cirurgias sobre o aparelho digestivo. Utilizou-se, como parâmetros, a Albumina, a Transferrina, os valores da Prega Cutânea Tricipital e os pontos obtidos nos Testes Cutâneo de Hipersensibilidade Retardada. Este Índice Prognóstico Nutricional ou IPN tem-se mostrado muito útil na previsão de complicações de pacientes submetidos a um suporte nutricional, de maneira geral e, ainda, no acompanhamento da eficácia desse suporte (Roy et al., 1985),

Com a finalidade de acompanharmos a evolução e a eficácia do suporte nutricional, preconizado para o nosso estudo, utilizamo-nos do índice de Buzby, em ambos os grupos, em D1 e D10. Notamos uma melhora significativa, desse parâmetro, nos pacientes submetidos ao suporte enteral (grupo B) de  $52.6 \pm 13.3$  % para  $44.0 \pm 15.0$  % ( $p < 0.05$ ) enquanto que no grupo A (parenteral) ele permaneceu inalterado (D1 =  $57.2 \pm 4.8$  % e D10 =  $57.2 \pm 3.8$  %). Esses achados falam em favor do suporte enteral.

Smith et al. (1982) acreditam que o Índice Prognóstico Nutricional é um bom índice para a previsão de complicações ou riscos cirúrgicos, enquanto que Church et al. (1987), Roy et al. (1985) e Muntzer-Mughal e Meguid (1987) estão de acordo com os critérios utilizados para o cálculo do Índice Prognóstico Nutricional propostos por Buzby et al. (1980), pois, segundo estes autores, este índice é simples e sensível para se determinar a morbidade de um grupo de pacientes cirúrgicos, além de fornecer subsídios para a avaliação do suporte nutricional em-

pregado. Muntzer-Mughal e Meguid (1987), ao estudarem 32 pacientes, sob nutrição parenteral, demonstraram que a mortalidade no grupo de pacientes desnutridos ( $IPN > 50\%$ ) era, de até 3 vezes maior que no grupo de pacientes bem nutridos ( $IPN \leq 50\%$ ). Roy et al. (1985) calcularam o Índice Prognóstico Nutricional em 74 pacientes cirúrgicos e notaram que a sensibilidade desse teste diagnóstico é de 83% e a sua especificidade de 67%.

O presente estudo não teve, por objetivo específico, a finalidade de comparar o Índice Prognóstico Nutricional com a mortalidade dos pacientes, nos dois grupos, devido à pequena casuística. Porém, nos parece que ao empregarmos o referido índice, como método de avaliação da eficácia no suporte nutricional, ele mostrou-se sensível, pelos resultados obtidos, no acompanhamento do suporte nutricional. Acreditamos que o principal responsável pelas alterações observadas na evolução desse índice, foi a Transferrina sérica, uma vez que a Albumina e os pontos obtidos para os Testes Cutâneos de Hipersensibilidade Retardada não se alteraram no decorrer dos 10 dias de estudo (ver Apêndices). Aliás, Twomey et al., em 1982, chegaram à conclusão, após uma detalhada revisão da literatura, que não está, definitivamente, demonstrada a real utilidade dos Testes Cutâneos de Hipersensibilidade Retardada, no suporte nutricional de curta duração. Church et al. (1987) crêem que apenas a Transferrina sérica e o Balanço Nitrogenado constituem-se nos melhores marcadores nutricionais no tocante à morbidade, ao anabolismo protéico e ao estudo global da eficácia do suporte nutricional.

A finalidade das dosagens do Cobre e do Zinco séricos em D1, D5 e D10 foi, de um lado, a ausência completa desses oligoelementos na nutrição parenteral (grupo A) e por outro lado, uma quantidade desconhecida desses metais, não especificada pelo fabricante do hidrolisado protéico, na nutrição enteral (grupo B). A noção de uma taxa sérica inicial de Cobre e Zinco permitiram uma administração exógena, quando necessário, de acordo com as recomendações clássicas da FAO/WHO (1980). Além disso, esses são os metais essenciais de grande participação nas funções enzimáticas celulares e, provavelmente, os que apresentam sintomas e sinais de depleção razoavelmente conhecidos.

As dosagens iniciais do Cobre plasmático mantiveram-se dentro dos limites normais, nos dois grupos de pacientes. Assim, o grupo A (nutrição parenteral) apresentou valo-

lores médios de  $16.7 \pm 0.5 \mu\text{mol/l}$  e o grupo B (nutrição enteral) de  $17.3 \pm 0.7 \mu\text{mol/l}$ . No final dos 10 dias de estudo (D10) esses resultados não se alteraram significativamente, permanecendo sempre dentro dos valores normais (grupo A =  $18.1 \pm 0.4 \mu\text{mol/l}$ ). É bom salientar que, enquanto os pacientes submetidos ao suporte nutricional enteral (grupo B) não receberam, de forma alguma, administração exógena adicional de Cobre, a não ser através de uma quantidade fixa e desconhecida contida na dieta enteral, pacientes do grupo A (parenteral) tiveram uma administração, via parenteral, de 0.3 mg de Cobre (Gluconato de cobre) a cada 48 horas.

Em relação ao Zinco plasmático, curiosamente, notamos valores baixos para o grupo submetido ao suporte parenteral em D1 ( $7.6 \pm 0.3 \mu\text{mol/l}$ ) e resultados normais para o grupo B (enteral) de  $12.6 \pm 1.3 \mu\text{mol/l}$ . Esses resultados são significantes, quando comparados entre si ( $p < 0.05$ ). Porém, no final do estudo (D10), estes valores se encontraram normais, para ambos os grupos (Grupo A =  $13.3 \pm 0.7 \mu\text{mol/l}$ ; Grupo B =  $13.0 \pm 0.7 \mu\text{mol/l}$ ). Nesse caso, também, houve uma administração parenteral de Zinco (Gluconato de zinco), à razão de 10 mg de Zinco, a cada 48 horas para o grupo A. O grupo B (nutrição enteral) não recebeu Zinco, a não ser através da dieta enteral, numa quantidade desconhecida, conforme descrito para o Cobre.

É importante ressaltar dois pontos: imputamos esses achados iniciais do grupo A, de valores baixos de Zinco plasmático, a uma provável casuística pequena e, fortuitamente, esses pacientes reunidos ao acaso apresentaram esses valores baixos. O outro ponto foi a normalização das taxas séricas de Cobre e Zinco, após a administração exógena parenteral (grupo A). Em seguida, se os valores médios desses elementos traço estiveram sempre normais no grupo B (nutrição enteral), podemos supor que ocorreu uma absorção de Cobre e Zinco, contidos na dieta, pelo enterócito. Parece, ainda, que essa quantidade desconhecida de Cobre e Zinco na dieta enteral foi suficiente para manter a taxa sérica desses metais e, ainda, que a absorção intestinal do metal foi adequada.

A dosagem da 3-Metilhistidina urinária revelou valores normais para os dois grupos de pacientes, durante todo o estudo (Valores normais de 3-Metilhistidina = 180-500  $\mu\text{mol/24 h}$ ).

Em D1, embora os valores sejam normais, obtivemos um número maior desse índice bioquímico urinário no grupo A (nutrição parenteral) do que no grupo B (enteral) de  $434 \pm 25.9 \mu\text{mol}/24$  horas e  $336 \pm 91.4 \mu\text{mol}/24$  horas, respectivamente. No final do estudo (D10) ocorreu uma diminuição da excreção de 3-Metilhistidina e os valores dos dois grupos tornaram-se muito próximos (grupo A =  $162 \pm 7.8 \mu\text{mol}/24$  horas; grupo B =  $158 \pm 36.5 \mu\text{mol}/24$  horas). Essas observações são idênticas às relatadas por Muggia-Sullam et al. (1985), que obtiveram, em 15 pacientes submetidos a suporte nutricional, uma redução marcante da excreção urinária de 3-Metilhistidina, a partir do 7º dia pós-operatório.

Este aminoácido está presente quase que exclusivamente na célula muscular do organismo e é sintetizado pela metilação de resíduos da histidina, após a síntese de actina e miosina (Young e Munro, 1978). Uma vez liberada pelo catabolismo muscular, a 3-Metilhistidina não é reutilizada pelas sínteses protéicas sendo, então eliminada na urina (François et al. 1982).

Ballard et al., em 1983, propuseram que a excreção urinária da 3-Metilhistidina fosse considerada um índice do catabolismo protéico muscular e, ainda, a responsável pela diminuição, em até 35%, da taxa de renovação das proteínas do organismo. No presente estudo, assim como no de Muggia-Sullam et al. (1985), o aumento da 3-Metilhistidina urinária, em D1, é considerado como uma resposta catabólica ao trauma cirúrgico, porém nenhuma diferença estatística entre os dois grupos foi observada com a progressão do estudo. De uma maneira geral, os dois tipos de suporte nutricional mostraram-se eficazes em frear o catabolismo protéico no pós-operatório. Devemos, no entanto, ressaltar que em pacientes com neoplasias a nutrição parenteral tem uma influência maior do que a nutrição enteral, na redução da excreção urinária de 3-Metilhistidina (Burt et al., 1983).

Embora os dados antropométricos não permitam, a curto prazo, detectar alterações importantes no estado nutricional de pacientes graves, o índice mais aceito para se estudar a evolução do metabolismo protéico é o cálculo do Balanço Nitrogenado. Muggia-Sullam et al. (1985) julgam que o conjunto proteínas plasmáticas, 3-Metilhistidina e Balanço Nitrogenado se presta muito bem para o estudo da taxa de renovação das proteínas no suporte nutricional de curta duração.



É muito conhecida a noção de que após um ato cirúrgico e/ou anestésico segue-se um período de catabolismo protéico, caracterizado por um Balanço Nitrogenado negativo até o 4º ou 5º dia, como resposta global ao stress (Cerra et al., 1979; Bistrrian, 1979; Schiller et al., 1979; Rosencor et al., 1980). A administração do suporte nutricional será responsável por uma positivação do Balanço Nitrogenado.

Em nosso estudo observamos no grupo A (nutrição parenteral) valores médios negativos do Balanço Nitrogenado até o 6º dia, enquanto que no grupo B (nutrição enteral) esse Balanço tornou-se positivo desde o 3º dia. Quando esses valores são representados através da mediana e semi-quartis (Figura 14), nota-se os mesmos resultados para o grupo A, porém no grupo B os valores da mediana são positivos desde o primeiro dia do estudo. A explicação mais plausível para esta diferença gráfica é o diferente tratamento estatístico empregado nos resultados do Balanço Nitrogenado. Quando se utiliza, para representação gráfica, valores obtidos através da média  $\pm$  desvio padrão, como se observa na maioria dos trabalhos publicados, uma casuística não muito grande pode influenciar os resultados, sobretudo se a distribuição dos pacientes não for normal ou se o grupo estudado não for homogêneo. Em nosso estudo, apenas dois pacientes com valores de Balanço Nitrogenado muito negativos (pacientes nº9 e 10, Grupo B, ver Apêndices, pág. 77) foram responsáveis pela média negativa. No presente estudo utilizamo-nos dos dois métodos de análise estatística, sendo a interpretação de um complementada pelo outro. Aqui, para o Balanço Nitrogenado, a visualização gráfica (Figura 14), através da mediana e semi-quartis possibilita um melhor acompanhamento na evolução do Balanço Nitrogenado.

Entretanto, observamos, através da Figura 14, que a evolução do Balanço Nitrogenado foi melhor para o grupo A (nutrição parenteral) do que para o grupo B (nutrição enteral). Essas conclusões são semelhantes às de Reynaert et al. (1984), embora Muggia-Sullam et al. (1985) e MacCardle et al. (1981) não tenham observado diferenças significativas no Balanço Nitrogenado nos estudos comparativos realizados entre o suporte nutricional parenteral e enteral. Contudo, mesmo que os resultados dos diferentes estudos sejam contraditórios, a positivação precoce do Balanço Nitrogenado nos pacientes que receberam suporte nutricional enteral pode significar um bom grau de absorção dos nutrientes pelo intestino.

Este fato já havia sido enfatizado, em 1977, por Roulands et al., ao demonstrarem que um Balanço Nitrogenado positivo pode ser atingido com a infusão de apenas alguns nutrientes na luz intestinal. Essa resposta pode ser variável sobre o Balanço Nitrogenado, de acordo com o grupo de pacientes estudados. Assim, os pacientes com neoplasia podem responder diferentemente a depleção nutricional, determinada por um balanço metabólico outro que não o nitrogenado (Nixon et al., 1981). Nesse grupo de pacientes, estudos apontam a superioridade do suporte nutricional parenteral, na evolução do Balanço Nitrogenado (Burt et al., 1983; Lim et al., 1981).

Finalmente, estudos preliminares ao nosso demonstraram, no modelo animal (Gimmon et al., 1980; Maiz et al., 1984) e no homem (Reynaert et al., 1984; Bennegard et al., 1984; Muggia-Sullam et al., 1985; MacCardle et al., 1984; Takala et al., 1985) eficácia comparável dos dois tipos de suporte nutricional.

O propósito inicial deste estudo foi mostrar que o uso de dietas enterais parcialmente hidrolisadas pode se constituir numa alternativa superior à nutrição parenteral em muitos pacientes graves. Contudo, o estudo comparativo entre um e outro método de suporte nutricional é um grande desafio e um campo de interesse para muitos pesquisadores. Porém, a metodologia de tal estudo comparativo, principalmente no paciente grave, é uma prática difícil e cara. Entretanto, persiste a noção de que o suporte enteral pode ser uma alternativa superior ao suporte parenteral. Essa superioridade não foi, ainda, confirmada, pois existem poucos estudos comparativos no homem.

Este trabalho demonstra que, embora de casuística não muito grande, apenas duas medidas antropométricas e bioquímicas, inicial e final, podem ser suficientes para um estudo detalhado de um suporte nutricional empregado, sobretudo se este suporte tiver uma duração inferior à 10 dias.

Nestes últimos anos houve um renascimento do interesse pela nutrição enteral. Nos pacientes que possuem trato gastrointestinal íntegro ou parcialmente íntegro, as suas vantagens práticas, fisiológicas e econômicas são evidentes e incontestáveis. Quando os nutrientes são administrados por via enteral, garante-se um método de nutrição econômico, seguro, fi-

siológico e eficaz, se necessário, por um longo período (Woofson et al., 1976). Estas vantagens são particularmente interessantes, quando comparadas com os riscos, em potencial, do suporte nutricional parenteral, ligados ao cateterismo venoso central e aos possíveis transtornos metabólicos e infecciosos.

Se o presente estudo clínico mostrou que a nutrição enteral é um método de suporte nutricional tão eficaz quanto a nutrição parenteral, em muitos casos, estudos em animais de experimentação sugerem que esta diferença é mais marcante em favor da utilização da via gastrointestinal. Assim, demonstra-se que experimentalmente a administração de nutrientes é necessária para a manutenção da integridade da mucosa do tubo digestivo (Randall, 1986). Então, Moss et al. (1980) demonstraram que a nutrição enteral é capaz de aumentar a força das anastomoses intestinais em cães enterectomizados. Levine et al. já haviam notado, em 1974, uma dependência total da massa intestinal, do conteúdo celular de ácido desoxiribonucléico e da atividade das dissacaridases, em relação aos nutrientes administrados em ratos adultos. Achados similares, como a diminuição do peso das vilosidades intestinais, da secreção de IgA pelos enterócitos, retardo na proliferação epitelial e na função pancreática foram observadas em animais, sob nutrição parenteral exclusiva (Johnson et al., 1975), enquanto que todas estas funções estão inteiramente preservadas no suporte enteral (Castro et al., 1975; Raul et al., 1987). Além disso, a administração de nutrientes no tubo digestivo preserva a seqüência normal de eventos do metabolismo hepático e intestinal.

Finalmente, estas considerações, aliadas aos resultados obtidos no presente estudo, induzem a pensar-se num suporte nutricional enteral, sempre que possível.

## V. CONCLUSÕES

O presente estudo mostrou que na análise comparativa, dos parâmetros antropométricos e bioquímicos, nos dois grupos de pacientes A (parenteral) e B (dieta enteral parcialmente hidrolisada), os dois tipos de suporte nutricional foram, igualmente, eficazes para a manutenção do bom estado nutricional nos pacientes, durante o período estudado. Segundo esses parâmetros e os resultados obtidos, as diferenças estatísticas nos dois grupos não foram marcantes. Demonstrou-se, no entanto, que é possível obter-se um Balanço Nitrogenado positivo, uma redução considerável na excreção urinária da 3-Metilhistidina e um aumento da Transferrina sérica, nos pacientes estudados.

Além disso, o surgimento de novas técnicas de suporte enteral (novas sondas; modalidades de infusão lenta, contínua e refrigerada e fórmulas mais aprimoradas, com compostos parcialmente hidrolisados), aliado às suas vantagens (preparo fácil das dietas, mais fisiológicas, econômicas e isentas de complicações em relação ao suporte parenteral), encoraja a utilização da via enteral, sempre que possível, mesmo em situações nas quais, outrora, o uso dessa via de alimentação era contra-indicado. Enfim, uma série de argumentos práticos presentes neste estudo, aliada aos achados na literatura, fornecem subsídios que permitem incentivar a utilização do trato gastrointestinal, sempre que possível.

## VI. RESUMO, SUMMARY e RESUME

# RESUMO

## Avaliação do Suporte Nutricional no Paciente Cirúrgico. Estudo de uma Dieta Enteral Parcialmente Hidrolisada.

O objetivo principal do estudo foi avaliar a eficácia de dois diferentes tipos de suporte nutricional em pacientes graves, na fase de pós-operatório imediato, através de avaliações antropométricas e dosagens bioquímicas plasmáticas e urinárias.

### I. Pacientes e Métodos.

Foram estudados, durante 10 dias, 17 pacientes adultos admitidos no Serviço de Reanimação Cirúrgica do Hospital Civil da Universidade Louis Pasteur de Estrasburgo, França. Os critérios de seleção dos pacientes excluíram do estudo aqueles com diabetes melitus, insuficiência renal ou hepatocelular e corticoterapia.

Estes pacientes foram alocados em dois grupos:

- Grupo A (n=7 pacientes, 48-73 anos,  $\bar{x}$ =61.5 anos). Este grupo recebeu, por via parenteral, durante todo o estudo, uma solução glicosada a 30%, Intralipides\* a 20% e os protídios na forma de Vamin N\* com 9.4 g/l de nitrogênio.
- Grupo B (n=10 pacientes, 35-73 anos,  $\bar{x}$ =46.8 anos). Este grupo recebeu um suporte enteral exclusivo constituído por um hidrolisado protéico, contendo um mínimo de aminoácidos livres (<10%) e pequenos peptídios (75% de peso molecular <1200 e 15% >2000) obtidos através da hidrólise enzimática do soro do leite. A forma de glucídios utilizada foi o Maltrinex\* obtido através da hidrólise do amido e constituído por 73% de oligo-holosídios (2-7 oses) e 24% de poli-holosídios (>7 oses). Os lipídios foram administrados através do Liprogam\* que é constituído por 80% de triglicérides de cadeia média (TCM), com alto teor de ácido  $\omega$ -linolênico. A mistura nutritiva foi administrada, inicialmente, a 25 ml/h em infusão contínua com a ajuda de bombas refrigeradas de nutrição enteral, aumentando-se progressivamente, segundo tolerância dos pacientes, até atingir-se a carga calórica total estipulada para o estudo.

Os níveis calóricos administrados, em todos os pacientes, foram calculados através da equação de Harris e Benedict (1919) e corrigidos pelos fatores de Long (1979). O cálculo calórico final foi distribuído entre as proteínas, lipídios e glucídios, na proporção de 17.5, 30 e 52.5%, respectivamente, permanecendo constante durante todo o estudo (Elwyn, 1980). Considerou-se o primeiro dia de estudo (D1), o dia em que os pacientes toleraram a quantidade total das calorias calculadas.

As vitaminas e os oligoelementos foram administrados aos pacientes conforme as especificações da Food Nutrition Board (1980).

Obteve-se em todos os pacientes, medidas antropométricas como o Peso (D1 e D10) e a Prega Cutânea Tricipital (PCT) (D1, D5 e D10). Avaliou-se a imunidade celular através de testes cutâneos de hipersensibilidade retardada (Multitest\* Merieux) com leituras sempre na 48ª hora após sua aplicação (D1 e D10).

As determinações bioquímicas plasmáticas incluíram a Transferina, a Préalbumina, a Proteína Transportadora do Retinol (RBP)(Miller, 1978), o Ferro (Goodwin,1967), o Cobre e o Zinco (Pipper e Higgins, 1967) (D1, D5 e D10). Realizou-se, ainda, um balanço nitrogenado diário em todos os pacientes (Método de Kjeldhal, Varley, 1967) e dosou-se a 3-Metilhistidina urinária (Long, 1975) (D1, D5 e D10). A albumina sérica foi dosada em D1 e D10.

## II. Resultados.

Os resultados, entre os dois grupos, são mostrados na tabela abaixo\*:

	RBP			Préalbumina			Transferrina			Ferro			IPN	
	D1	D5	D10	D1	D5	D10	D1	D5	D10	D1	D5	D10	D1	D10
NP (n=7)	54.7±2.5	57.8±2.3	60.9±1.8	213±411	216±394	229±399	170±130	172±103	176±111	208±65	264±70	342±96	572±4.8	572±3.8
NE (n=10)	58.4±2.8	65.5±4.2	65.8±3.3	212±50.8	248±36.8	255±38.2	180±153	215±11.7	240±18.4	291±71	370±60	496±60	526±13.3	440±15.0
	Cobre			Zinco			3-Metilhistidina			PCT			Peso	
	D1	D5	D10	D1	D5	D10	D1	D5	D10	D1	D5	D10	D1	D10
NP	167±0.5	176±0.5	181±0.4	76±0.3	10.5±0.7	13.3±0.7	434±259	320±15.7	162±7.8	70±0.6	70±0.3	70±0.4	61.8±11.8	60.4±11.4
NE	173±0.7	184±0.3	182±0.4	126±1.3	130±0.9	130±0.7	336±91.4	320±78.5	158±36.5	76±0.7	77±0.7	77±0.6	58.9±9.3	58.4±8.9
Balanço Nitrogenado														
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10				
NP	-1.68±3.14	-1.45±2.40	-0.89±2.0	-0.78±1.72	-0.34±1.56	-0.19±1.84	0.12±1.96	0.26±2.83	0.49±2.71	0.58±3.19				
NE	-0.43±3.43	-0.07±3.01	0.70±2.63	1.53±2.40	2.34±2.31	2.36±1.95	2.61±1.74	2.94±1.64	3.25±1.53	3.64±1.82				

Albumina(g%) - Grupo A- D1=3.38±0.2;D10=3.34±0.2

Grupo B- D1=3.51±0.4;D10=3.40±0.1

\* Resultados expressos em Média ± Desvio padrão

## III. Conclusões.

O presente estudo mostrou que na análise comparativa, dos parâmetros antropométricos e bioquímicos, nos dois grupos de pacientes A (parenteral) e B (dieta enteral parcialmente hidrolisada), os dois tipos de suporte nutricional foram, igualmente, eficazes para a manutenção do bom estado nutricional nos pacientes, durante o período estudado. Segundo esses parâmetros



e os resultados obtidos, as diferenças estatísticas nos dois grupos não foram marcantes. Demonstrou-se, no entanto, que é possível obter-se um Balanço Nitrogenado positivo, uma redução considerável na excreção urinária da 3-Metilhistidina e um aumento da Transferrina sérica, nos pacientes estudados.

Além disso, o surgimento de novas técnicas de suporte enteral (novas sondas; modalidades de infusão lenta, contínua e refrigerada e fórmulas mais aprimoradas, com compostos parcialmente hidrolisados), aliado às suas vantagens (preparo fácil das dietas, mais fisiológicas, econômicas e isentas de complicações em relação ao suporte parenteral), encoraja a utilização da via enteral, sempre que possível, mesmo em situações nas quais, outrora, o uso dessa via de alimentação era contra-indicado. Enfim, uma série de argumentos práticos presentes neste estudo, aliada aos achados na literatura, fornecem subsídios que permitem incentivar a utilização do trato gastrointestinal, sempre que possível.

# SUMMARY

## Evaluation of Nutritional Support in the Surgical Patients. Study of a Semi-Elemental Enteral Diet.

The main purpose of this study was to evaluate the efficiency of two different types of nutritional support in the early post-operative course performed by the anthropometric evaluations, plasmatic and urinary biochemical analysis.

### I. Patients and Methods.

During 10 days were studied 17 adult patients admitted in the Surgical Intensive Care Service of the Civil Hospital Louis Pasteur University, Strassbourg, France. The selection criteria excluded from the study those patients with diabetes melitus, renal or hepatocellular insufficiency, and corti-cotherapy.

Patients were allocated in two groups:

- Group A (n=7, age 48 to 73 years,  $\bar{x}$ =61.5 years). This group received a parenteral nutrition, throughout the study, a 30% glucose solution, Intralipide\* 20%, and protides as Vamin N\* with 9.4 g/l of nitrogen.
- Group B (n=10, age 35 to 73 years,  $\bar{x}$ =46.8 years). This group received a exclusively enteral feeding, consisting of a proteic hydrolysate containing a minimum of free aminoacids (<10%) and small peptides (75% with molecular weight <1200 and 15% > 2000), obtained by hydrolisis of whey.

The form of lipids used was Liprogam\*, consisting for 80% of medium chain triglycerides, with a high content of  $\gamma$ -linolenic acid. The form of glucides used was Maltrinex\*, obtained by hydrolysis of starch and consisting of 73% of oligoholosides (2-7 oses) and 24% of polyholosides (>7 oses).

The enteral diet was administred initially at a rate of 25 ml/h continuous infusion, with the help of refrigerated enteral nutrition feed pumps; the rate was increased progressively, according to tolerance of patients, until reaching the total calorie load stipulated for this study.

The caloric levels given to all patients were calculated using the Harris & Benedict formula (1919) and corrected by Long's coefficients (1979). The final result of the caloriy calculation was spread out over proteins, lipids and glucides, at a proportion of 17.5, 30 and 52.5% respectively, remaining constant throughout the study (Elwyn, 1980). As the first day of the study (D1) was considered the day on which the patients tolerated the total calculated calory quantity.

Vitamins and trace elements were supplied as the Food Nutrition Board specifications (1980).

On all patients were taken anthropometric measurements, such as weight (D1 and D10) and Triceps Skinfold Thickness (TSF) (D1, D5 and D10). Cellular immunity was evaluated by means of skin tests (Multitest\*, Merieux), with reading always at the 48th hour after application (D1 and D10).

Biochemical plasma tests included Albumin (D1 and D10), Transferrin, Prealbumin, Retinol-Binding Protein (RBP) (Miller, 1978), Iron (Goodwin, 1967), Copper and Zinc (Pipper & Higgins, 1967) (D1, D5 and D10). A daily nitrogen balance was made on all patients (Kjeldahl method, Varley, 1967) and a urine 3-Methylhistidine check (Long, 1975) (D1, D5 and D10).

## II. Results.

The results for the two groups of patients are shown in the table bellow\*:

	RBP			Prealbumin			Transferrin			Iron			PNI	
	D1	D5	D10	D1	D5	D10	D1	D5	D10	D1	D5	D10	D1	D10
TPN (n= 7)	54.7±2.5	57.8±2.3	60.9±1.8	213±41	216±39.4	229±39.9	170±130	172±103	176±131	208±6.5	264±70	342±96	572±4.8	572±3.8
EN (n= 10)	58.4±2.8	65.5±4.2	65.8±3.3	212±50.8	248±36.8	255±38.2	180±15.3	215±11.7	240±18.4	291±7.1	320±60	496±60	526±13.3	440±15.0
	Copper			Zinc			3- Methylhistidine			TSF			Weight	
	D1	D5	D10	D1	D5	D10	D1	D5	D10	D1	D5	D10	D1	D10
TPN	167±0.5	176±0.5	181±0.4	76±0.3	10.5±0.7	13.3±0.7	434±259	320±15.7	162±7.8	70±0.6	70±0.3	70±0.4	61.8±11.8	60.4±11.4
EN	173±0.7	184±0.3	182±0.4	126±1.3	130±0.9	130±0.7	336±91.4	320±78.5	158±36.5	76±0.7	77±0.7	77±0.6	58.9±9.3	58.4±8.9
Nitrogen Balance														
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10				
TPN	-1.68±3.14	-1.45±2.40	-0.89±2.0	-0.78±1.72	-0.34±1.56	-0.19±1.84	0.12±1.96	0.26±2.83	0.49±2.71	0.58±3.19				
EN	-0.43±3.43	-0.07±3.01	0.70±2.63	1.53±2.40	2.34±2.31	2.36±1.95	2.61±1.74	2.94±1.64	3.25±1.53	3.64±1.82				

\* Results expressed as Mean ± SD (Standard Deviation)

Albumin: Group A - D1=3.38±0.2; D10=3.34±0.2

Group B - D1=3.51±0.4; D10=3.40±0.1

## III. Conclusions.

This study has shown that on the comparative analysis of the anthropometric and biochemical indices of the two groups of patients (Group A - Parenteral; Group B - Enteral) the two kinds of nutritional support are effective in the maintenance of the good nutritional status. According to the results no differences were shown in the indices measured. However, it has been

shown that is feasible to obtain a positive nitrogen balance, a marked urine 3-Methylhistidine reduction and an increase in the plasma Transferrin levels in the two groups of patients.

The techniques used for early enteral support (slow, continuous and refrigerated infusion), together with their advantages (easy preparation of the diets, more physiologic and less expensive diets), showed the clear preference for this route of providing nutritional support. This study also show that is feasible to enterally nourish patients in the early postoperative course.

# RESUME

## Evaluation du Support Nutritionnel chez des Patients Chirurgicaux. Etude d'une Diète Entérale Semi- Elementaire.

Le but principal de l'étude est d'évaluer l'efficacité des deux types de support nutritionnel chez des patients graves, dans la phase post opératoire immédiate, par des évaluations anthropométriques et dosages biochimiques, plasmatiques et urinaires.

### I. Patients et Methodologie.

Pendant dix jours, on étudia 17 patients adultes, admis dans le Service de Réanimation Chirurgicale de l'Hospices Civils de l'Université Louis Pasteur de Strasbourg. Le critère de sélection de ces patients exclurent ceux qui avait diabète melitus, insuffisance rénale ou hepatocellulaire et sous corticothérapie.

Ces patients furent placés en deux groupes:

- Groupe A (n=7, 48-73 ans,  $\bar{x}$ =61.5 ans). Ce groupe reçut, par voie parentérale, une solution glicosée à 30%, pendant toute l'étude. Il reçut, également, Intra-lipide\* à 20% et les protides sous la forme de Vamin N\*, contenant 9.4 g/l d'azote.
- Groupe B (n=10, 35-73 ans,  $\bar{x}$ =46.8 ans). Ce groupe reçut un support entéral exclusif, constitué d'un hydrolysate de protéines, contenant un minimum d'acides aminés libres (<10%) et de petits peptides (75% de poids moléculaire <1200 et 15% > 2000), obtenus par l'hydrolyse enzymatique du lactosérum. La forme de glucides utilisée fut le Maltrinex\*, obtenu par l'hydrolyse de l'amidon et composé de 73% d'oligoholosides (2-7 oses) et 24% de polyholosides (>7 oses). Les lipides utilisés furent le Liprogam\*, constitué de 80% de triglicérides de chaîne moyenne avec une forte teneur en acide  $\gamma$ -linoléinique. La diète enterale fut administrée d'abord à une vitesse de 20 ml/h en infusion continue, par l'intermédiaire de nutripompes réfrigérées. Selon les tolérances des patients, on l'augmentait, progressivement, jusqu'à ce qu'on atteigne la charge calorique totale, établie pour l'étude.

Les niveaux caloriques administrés à tous les patients furent calculés par l'équation de Harris & Benedict (1919) et corrigés par les facteurs de stress de Long (1979). Le calcul calorique final fut distribué entre les protéines, les lipides et les glucides, à proportion de 17.5, 30 et 52.5%, respectivement, et en demeura constant pendant toute l'étude (Elwyn, 1980). On considéra le premier jour d'étude (J1) celui où les patients purent tolérer l'apport entéral total calculé.

On administra à chaque 48 heures, selon les besoins des patients, des vitamines et des oligoéléments, d'après les spécifications du Food Nutrition Board (1980).

Des mesures anthropométriques, telles que le Poids (J1 et J10) et l'Épaisseur Cutanée Tricipitale (ECT) (J1, J5 et J10) furent déterminées chez tous les patients. On estima l'immunité cellulaire par des tests cutanés (Multitest\*, Mérioux) à lectures faites toujours à la 48ème heure, des ses applications (J1, J5 et J10). Les déterminations biochimiques plasmatiques inclurent l'Albumine (J1 et J10), la Transferrine, le Retinol-Binding Protein (RBP) (Miller, 1978), ainsi que le Fer (Goodwin, 1967), le Cuivre et le Zinc (Pipper & Higgins, 1967) (J1, J5 et J10). On effectua, chez tous les patients, un bilan azoté quotidien (Méthode de Kjeldahl, Varley, 1967) et on dosa la 3-Méthylhistidine urinaire (Long, 1975) (J1, J5 et J10).

## II. Résultats.

Les résultats des deux groupes sont exprimés dans le tableau ci-dessous\*:

	RBP			Préalbumine			Transferrine			Fer			INP	
	D1	D5	D10	D1	D5	D10	D1	D5	D10	D1	D5	D10	D1	D10
NP (n=7)	547±25	578±23	609±18	213±41	216±394	229±399	170±130	172±103	176±131	208±65	264±70	342±96	572±48	572±38
NE (n=10)	584±28	655±42	658±33	212±508	248±368	255±382	180±153	215±117	240±184	291±71	370±60	496±60	526±133	440±150
	Cuivre			Zinc			3- Méthylhistidine			PCT			Poids	
	D1	D5	D10	D1	D5	D10	D1	D5	D10	D1	D5	D10	D1	D10
NP	167±05	176±05	181±04	76±03	105±07	113±07	434±259	320±95.7	162±78	70±06	70±03	70±04	618±118	604±114
NE	173±07	184±03	182±04	126±13	130±09	130±07	336±914	320±785	158±365	76±07	77±07	77±06	589±93	584±89
Bilan Azoté														
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10				
NP	-1.68±3.14	-1.45±2.40	-0.89±2.0	-0.78±1.72	-0.34±1.56	-0.19±1.84	0.12±1.96	0.26±2.83	0.49±2.71	0.58±3.19				
NE	-0.43±3.43	-0.07±3.01	0.70±2.63	1.53±2.40	2.34±2.31	2.36±1.95	2.61±1.74	2.94±1.64	3.25±1.53	3.64±1.82				

\*Résultats exprimés en Moyenne ± Déviation Standard

Albumine(g%) - Groupe A- D1=3.38±0.2;D10=3.34±0.2

Groupe B- D1=3.51±0.4;D10=3.40±0.1

## III. Conclusions.

Cette présente étude montra que dans une analyse comparative, des paramètres anthropométriques et biochimiques, des deux groupes des patients

(Groupe A - Parentérale; Groupe B - Entérale), les deux types de support nutritionnel furent, également efficaces, pour le maintien du bon état nutritionnel des patients, pendant la période étudiée. D'après les résultats obtenus, les différences statistiques, entre les deux groupes, ne furent pas très importantes. On démontra, néanmoins, qu'il est possible d'obtenir un bilan azoté positif, une réduction remarquable de l'excrétion urinaire de la 3-Méthylhistidine et une augmentation de la Transferrine sérique, chez les patients.

De plus, l'arrivée des nouvelles techniques de nutrition entérale ( des nouvelles sondes; des modalités d'infusion lente, continue et refroidie; des formules plus accomplies, avec des diètes sémi-élémentaires), associées à ses avantages (préparation facile des diètes, plus physiologiques, moins coûteuses et sans complications, par rapport à la nutrition parentérale), se sont constituées favorables à l'utilisation de la voie entérale, autant que possible, même dans les situations dans lesquelles, autrefois, l'emploi de cette voie d'alimentation était contre-indiquée. Enfin, une série d'arguments objectifs, présents dans cette étude, associée aux travaux trouvés dans la littérature, fournissent d'éléments précieux qui permettent de stimuler la voie gastro-intestinale, autant que possible.

## VII. APÊNDICES



As tabelas a seguir mostram os resultados de todas as medidas antropométricas e das dosagens bioquímicas de todos os pacientes, efetuadas durante os 10 dias de estudo.

<b>Peso (Kg)</b>		
	<b>D<sub>1</sub></b>	<b>D<sub>10</sub></b>
<b>NUTRIÇÃO PARENTERAL</b>		
1	<b>53.0</b>	<b>54.0</b>
2	<b>83.1</b>	<b>81.7</b>
3	<b>54.4</b>	<b>53.2</b>
4	<b>72.4</b>	<b>69.3</b>
5	<b>62.0</b>	<b>60.5</b>
6	<b>57.4</b>	<b>56.5</b>
7	<b>50.8</b>	<b>48.2</b>
<b>NUTRIÇÃO ENTERAL</b>		
1	<b>57.8</b>	<b>57.5</b>
2	<b>41.5</b>	<b>42.0</b>
3	<b>61.8</b>	<b>60.9</b>
4	<b>56.7</b>	<b>57.3</b>
5	<b>54.4</b>	<b>52.0</b>
6	<b>72.0</b>	<b>70.0</b>
7	<b>75.0</b>	<b>74.0</b>
8	<b>58.0</b>	<b>59.0</b>
9	<b>58.5</b>	<b>58.0</b>
10	<b>54.0</b>	<b>53.8</b>

PCT (mm)			
	D <sub>1</sub>	D <sub>5</sub>	D <sub>10</sub>
<b>NUTRIÇÃO PARENTERAL</b>			
1	7.0	7.0	7.5
2	6.5	6.5	7.0
3	6.5	7.0	6.5
4	8.0	7.5	7.5
5	7.5	7.5	7.0
6	7.5	7.5	7.0
7	6.5	6.0	6.5
<b>NUTRIÇÃO ENTERAL</b>			
1	7.5	7.5	7.5
2	7.0	7.5	7.0
3	7.5	8.0	8.0
4	8.0	8.0	7.5
5	8.0	8.0	8.0
6	7.5	7.5	8.0
7	9.0	8.5	8.5
8	8.5	8.5	8.5
9	7.0	7.0	7.5
10	6.5	6.5	6.5

Imunoteste Cutâneo (pontos)

	D <sub>1</sub>	D <sub>10</sub>
<b>NUTRIÇÃO PARENTERAL</b>		
1	1	1
2	1	1
3	0	1
4	0	1
5	1	1
6	0	1
7	1	1
<b>NUTRIÇÃO ENTERAL</b>		
1	1	1
2	1	1
3	0	1
4	1	2
5	0	1
6	1	1
7	1	1
8	1	2
9	0	1
10	0	1

IPN (%)		
	D <sub>1</sub>	D <sub>10</sub>
<b>NUTRIÇÃO PARENTERAL</b>		
1	46.6	47.2
2	43.3	45.7
3	76.1	68.3
4	51.0	48.6
5	53.9	52.5
6	79.0	67.4
7	61.6	63.7
<b>NUTRIÇÃO ENTERAL</b>		
1	53.9	50.8
2	56.3	47.9
3	69.3	51.8
4	37.9	25.8
5	53.3	38.8
6	57.2	48.1
7	40.4	28.1
8	43.5	30.3
9	63.7	44.0
10	66.1	40.5

Albumina (g /dl )		
	D <sub>1</sub>	D <sub>10</sub>
<b>NUTRIÇÃO PARENTERAL</b>		
1	3.8	3.8
2	4.0	3.7
3	2.9	3.1
4	3.9	3.6
5	3.4	3.4
6	2.5	2.8
7	3.2	3.0
<b>NUTRIÇÃO ENTERAL</b>		
1	3.4	3.1
2	3.4	3.3
3	2.7	2.7
4	4.1	3.9
5	4.0	3.8
6	3.2	3.0
7	3.9	3.7
8	3.8	3.7
9	3.3	3.2
10	3.3	3.6

Transferrina ( mg % )			
	D <sub>1</sub>	D <sub>5</sub>	D <sub>10</sub>
<b>NUTRIÇÃO PARENTERAL</b>			
1	185	183	180
2	187	187	198
3	160	165	170
4	160	165	165
5	180	170	189
6	158	160	164
7	162	164	168
<b>NUTRIÇÃO ENTERAL</b>			
1	180	210	220
2	170	220	220
3	190	210	250
4	200	220	250
5	160	200	220
6	180	220	240
7	200	240	280
8	195	220	240
9	170	210	246
10	160	200	234

Ferro ( $\mu\text{mol/l}$ )			
	D <sub>1</sub>	D <sub>5</sub>	D <sub>10</sub>
<b>NUTRIÇÃO PARENTERAL</b>			
1	32	40	43
2	18	29	49
3	15	22	28
4	16	23	26
5	28	29	40
6	17	19	24
7	20	23	30
<b>NUTRIÇÃO ENTERAL</b>			
1	37	48	59
2	17	26	38
3	39	43	55
4	35	39	52
5	28	35	47
6	26	36	52
7	28	39	49
8	30	35	50
9	32	38	46
10	19	31	50

Cobre ( $\mu\text{mol/l}$ )			
	D1	D5	D10
<b>NUTRIÇÃO PARENTERAL</b>			
1	17.4	17.6	18.2
2	17.2	17.7	18.4
3	16.3	16.9	17.3
4	17.1	18.2	18.5
5	16.5	18.2	18.4
6	16.6	18.0	18.4
7	16.0	17.1	17.8
<b>NUTRIÇÃO ENTERAL</b>			
1	17.5	18.6	18.6
2	16.2	17.8	17.6
3	17.8	18.7	18.7
4	18.2	18.8	18.8
5	18.4	18.9	18.9
6	17.9	18.6	18.3
7	17.5	18.5	18.2
8	16.6	17.9	17.8
9	16.9	18.3	17.9
10	16.7	18.6	18.0



Zinco ( $\mu\text{mol/l}$ )			
	D1	D5	D10
<b>NUTRIÇÃO PARENTERAL</b>			
1	8.2	11.6	14.2
2	7.2	11.0	13.2
3	7.8	10.0	12.8
4	7.6	11.8	13.9
5	7.6	10.3	12.4
6	7.4	10.2	14.4
7	7.4	11.1	12.8
<b>NUTRIÇÃO ENTERAL</b>			
1	13.4	14.6	13.8
2	9.6	11.8	12.4
3	12.1	12.0	11.9
4	13.8	13.6	13.8
5	12.4	12.9	13.6
6	13.2	13.3	13.4
7	12.7	12.6	12.8
8	11.8	12.0	12.0
9	13.6	13.6	13.4
10	13.9	13.6	13.7

Préalbumina (mg %)			
	D1	D5	D10
<b>NUTRIÇÃO PARENTERAL</b>			
1	245	238	240
2	215	210	225
3	154	158	173
4	265	265	280
5	230	235	247
6	162	170	180
7	220	240	260
<b>NUTRIÇÃO ENTERAL</b>			
1	240	270	285
2	136	189	196
3	164	230	234
4	283	283	295
5	235	274	278
6	245	275	280
7	248	260	265
8	250	288	298
9	164	213	215
10	160	200	210

**Proteína Transportadora do Retinol ( mg% )**  
**- RBP -**

	D1	D5	D10
<b>NUTRIÇÃO PARENTERAL</b>			
1	56.8	56.9	61.3
2	58.4	60.2	62.0
3	51.6	54.7	59.6
4	55.7	55.8	57.5
5	54.8	56.8	62.4
6	51.3	60.2	61.3
7	54.8	60.3	62.8
<b>NUTRIÇÃO ENTERAL</b>			
1	57.8	59.4	63.8
2	56.3	58.5	61.4
3	52.4	62.4	60.8
4	59.4	66.7	64.7
5	60.3	64.8	65.8
6	61.2	66.7	70.5
7	59.3	67.5	65.4
8	56.8	68.3	70.2
9	58.9	70.2	66.9
10	62.2	71.0	69.0

**3- Metilhistidina Urinária (  $\mu\text{mol} / 24\text{h}$  )**

	D1	D5	D10
<b>NUTRIÇÃO PARENTERAL</b>			
1	437	346	174
2	404	306	161
3	475	338	160
4	464	310	166
5	422	307	154
6	424	323	152
7	416	315	168
<b>NUTRIÇÃO ENTERAL</b>			
1	325	335	128
2	489	355	154
3	348	385	247
4	276	265	142
5	294	243	165
6	207	198	173
7	215	235	148
8	378	370	153
9	396	406	163
10	434	414	108

Balanço Nitrogenado ( g / 24h )

	D <sub>1</sub>	D <sub>2</sub>	D <sub>3</sub>	D <sub>4</sub>	D <sub>5</sub>	D <sub>6</sub>	D <sub>7</sub>	D <sub>8</sub>	D <sub>9</sub>	D <sub>10</sub>
NUTRIÇÃO PARENTERAL										
1	-4.07	-4.00	-2.20	-2.02	-1.08	-1.02	-0.50	+0.08	+0.20	+0.22
2	-4.19	-3.65	-2.15	-2.02	-1.02	-2.64	-2.25	-3.15	-3.02	-3.65
3	+0.25	+0.12	+0.18	+0.15	+0.25	-0.80	+0.30	+0.15	+0.06	-0.02
4	-6.10	-4.02	-3.85	-2.85	-2.23	-1.68	-2.25	-3.65	-2.85	-3.25
5	-0.05	-0.45	-0.32	-0.64	-0.85	-0.08	+1.26	+1.85	+2.20	+3.02
6	+2.75	+1.95	+2.30	+2.28	+2.75	-3.05	+3.15	+3.85	+3.75	+4.05
7	-0.40	-0.15	+0.20	-0.40	-0.20	-0.80	+1.15	+2.65	+3.15	+3.75
NUTRIÇÃO ENTERAL										
1	+1.02	+1.40	+3.25	+4.08	+5.85	+5.25	+4.95	+5.75	+6.02	+7.15
2	-1.03	-0.62	+0.84	+2.74	+3.25	+3.38	+3.67	+3.25	+4.15	+4.85
3	+0.81	+1.12	+1.73	+2.17	+2.85	+2.90	+3.26	+3.58	+3.48	+3.75
4	-2.10	-1.17	-0.96	+0.06	+1.15	+1.75	+2.15	+2.56	+2.90	+3.25
5	+3.75	+2.86	+3.17	+3.93	+4.20	+3.90	+3.90	+3.95	+4.06	+4.25
6	+2.25	+2.43	+2.35	+3.15	+3.75	+3.15	+3.55	+3.95	+4.02	+4.15
7	+2.30	+2.65	+2.34	+2.50	+2.69	+2.83	+2.72	+2.93	+3.15	+3.95
8	+1.01	+1.00	+1.75	+1.68	+2.50	+2.25	+2.68	+2.95	+2.95	+3.30
9	-6.30	-4.69	-3.15	-2.34	-1.25	-0.75	-0.63	-0.25	+0.55	+0.80
10	-6.00	-5.75	-4.25	-2.63	-1.55	-1.02	-0.08	-0.36	+1.25	+0.95

**VIII. REFERÊNCIAS  
BIBLIOGRÁFICAS**

1. ALBINA, J.E.; JACOBS, D.O.; MELNIK, G.; SETTLE, R.G.; STEIN, T.P.; GUY, D.; ROMBEAU, J.L.: Nitrogen utilization from elemental diets. *J.P.E.N.*, 9(2): 189-195, 1985.
2. ALOISI, R.M.: Radialimmunodiffusion. In: Principles of Immunodiagnosis. Mosby Co., EUA, 1ª Ed., pp. 85-89, 1979.
3. ANDRASSY, R.J.; DUBOIS, T.; PAGE, C.P.; PATTERSON, R.S.; PAREDES, A.: Early postoperative nutritional enhancement utilizing enteral branched-chain aminoacid by way of a needle catheter jejunostomy. *Am. J. Surg.*, 150: 731-734, 1985.
4. ARONSEN, K.F.; EDELUND, G.; KINDMARK, C.O.: Sequential changes of plasma proteins after surgical trauma. *Scand. J. Clin. Invest.(Suppl)*, 29: 127-136, 1972.
5. BALLARD, F.J.; TOMAS, P.M.: 3-Methylhistidine as a measure of skeletal muscle breakdown in human subjects: The case for its continued use. *Clin. Sci.*, 65: 209-215, 1983.
6. BASILE, A.; CALIL, S.J.; SUELOTTO, F.A.R.; TERZI, R.G.G.; CAPONE NETO, A.; ROGANTE, M.M.: Proteus I: O primeiro protótipo brasileiro de infusão auto-refrigerada para a administração de dietas enterais. VII Congr. Bras. Nutr. Par. Ent., Foz do Igau, Paraná, 4-7 Out., 1987.
7. BENNEGARD, K.; LINDMARK, L.; WICKSTROM, I.; SCHERSTEN, T.; LUNDHOLM, K.: A comparative study of the efficiency of intragastric and parenteral nutrition in man. *Am. J. Clin. Nutr.*, 40: 752-757, 1984.
8. BISHOP, C.W.; BOWEN, P.E.; RITCHEY, S.J.: Norms for nutritional assessment of american adults by upper arm antropometry. *Am. J. Clin. Nutr.*, 34: 2530-2539, 1981.
9. BISTRIAN, B.R.; BLACKBURN, G.L.: Celular immunity in semistarved states in hospitalized adults. *Am. J. Clin. Nutr.*, 28: 1148-1155, 1975.
10. \_\_\_\_\_.; BLACKBURN, G.L.; HALLOWELL, E.; HEDDLE, R.: Protein status of general surgical patients. *J.A.M.A.*, 230: 558-560, 1979.

11. \_\_\_\_\_.; BLACKBURN, G.L.; SHERMAN, M.; SCRIMSHAW, N.S.: Therapeutic index of nutritional depletion in hospitalized patients.  
**Surg. Gynecol Obstet.**, 141: 512-516, 1975.
12. \_\_\_\_\_.; BLACKBURN, G.L.; VITALE, J.; COCHRAN, D.; NAYLOR, J.: Prevalence of malnutrition in general medical patients.  
**J.A.M.A.**, 235: 1567-1510, 1976.
13. BIVINS, B.A.; BELL, R.M.; RAPP, R.P.: Pancreatic exocrine response to parenteral nutrition.  
**J.P.E.N.**, 8: 34-36, 1984.
14. BOURRY, J.; MILANO, G.; CALDANI, C.: Assessment of nutritional proteins during the parenteral nutrition of cancer patients.  
**Am. Clin. Lab. Sci.**, 12: 158-162, 1982.
15. BROVIAC, J.W.; RIELLA, M.C.; SCRIBNER, B.H.: The role of intralipid in prolonged parenteral nutrition.  
*Inter. Cong. Nutr. Par.*, Montpellier, p. 11, 1974.
16. BROZOVIĆ, B.; PURCELL, Y.: An automated micromethod for measuring iron concentration in serum using thioglycollic acid and bathophenanthroline sulfonate.  
**J. Clin. Pathol.**, 27: 222, 1974.
17. BURT, M.E.; STEIN, T.P.; BRENNAN, M.F.: A controlled, randomized trial evaluating the effects of enteral and parenteral nutrition on protein metabolism in cancer-bearing man.  
**J. Surg. Res.**, 34: 303-314, 1983.
18. BUTTERWORTH, C.E.: Malnutrition in the hospital.  
**J.A.M.A.**, 230: 879, 1974.
19. BUZBY, G.P.; MULLEN, J.I.; MATTHEWS, D.C.; SMALE, B.F.; ROSATO, E.F.: Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery.  
**Am. J. Surg.**, 139: 160-167, 1980.
20. CANNON, P.R.; WISSLER, R.W.; WOOLRIDGE, R.L.: The relationship of protein deficiency to surgical infection.  
**Ann. Surg.**, 120: 514-525, 1944.



21. CARPENTIER, Y.A; BRUYNS, J.; BARTHEL, J.: Plasma protein concentration in nutritional assessment.  
*Proc. Nutr. Soc.*, 41: 405-417, 1982.
22. \_\_\_\_\_.; INGENBLEEK, Y.: Utilization of prealbumin as a nutritional parameter (Letter).  
*J.P.E.N.*, 10(4): 435, 1986.
23. CASTRO, G.A.; COPELAND, E.M.; DUDRICK, S.J.; JOHNSON, L.R.: Intestinal disaccharidase and peroxidase activities in parenterally nourished rats.  
*J. Nutr.*, 105: 776-781, 1975.
24. CERRA, F.B.; SIEGAL, J.H.; BORDER, J.R.: Correlation between metabolic and cardiopulmonary measurement in patients after trauma, general surgery and sepsis.  
*J. Trauma*, 19: 621-629, 1979.
25. CHANDRA, R.K.: Interaction of nutrition, infection and immunoresponse.  
*Acta Paediatr. Scand.*, 68: 137-144, 1979.
26. CHURCH, J.M.; HILL, G.L.: Assessing the efficacy of intravenous nutrition in general surgical patients: Dynamic nutritional assessment with plasma proteins.  
*J.P.E.N.*, 11(2): 135-139, 1987.
27. COLEMAN, W.; DUBOIS, E.F.: Clinical calorimetry. VII. Calorimetric observations on the metabolism of the typhoid patients with and without food.  
*Ann. Med. Inter.*, 15: 887, 1915.
28. COLIN, R.; LEREBOURS, E.: L'alimentation entérale dans les résections étendues du grêle et dans les entéropathies. In: *Alimentation Entérale Continue en Chirurgie*. Arnette Ed., 1<sup>re</sup>Ed., p. 153, 1983.
29. DAVIES, I.J.T.; MUSA, M.; DORMANDY, T.L.: Measurement of zinc by spectrophotometry.  
*J. Clin. Pathol.*, 21: 359, 1968.
30. DOUVILLE, P.; TALBOT, J.; LAPOINTE, R.: Potential usefulness of serum prealbumin in total parenteral nutrition.  
*Clin. Chem.*, 28: 1706-1707, 1982.

31. DUDRICK, S.J.; WILMORE, D.W.; VARS, H.M.; RHOADS, J.E.: Long-term total parenteral nutrition with growth, development and positive nitrogen balance  
**Surgery**, 64: 134-142, 1968.
32. EDWARDS, F.H.: Computer assisted planning of parenteral hyperalimentation therapy.  
**Crit. Care Med.**, 10(8): 539-543, 1982.
33. ELWYN, D.H.: Nutritional requirements of adult surgical patients.  
**Crit. Care Med.**, 8(1): 9-20, 1981.
34. ELWYN, D.H.; KINNEY, J.M.; ASKANAZI, J.: Energy expenditure in surgical patients.  
**Surg. Clin. North Am.**, 61(3): 545-556, 1981.
35. Energy and Protein Requirements of a Joint FAO/WHO Ad Hoc Expert Committee. Who Technical Report Series nº 522, 1973.
36. FAINTUCH, J.: A importância dos oligoelementos na nutrição parenteral.  
**Rev. Soc. Bras. Nutr. Par. Ent.**, nº 8/9: 21-23, 1987.
37. FLETCHER, J.P.; LITTLE, J.M.; GUEST, P.K.: A comparison of serum transferrin and serum prealbumin as nutritional parameter.  
**J.P.E.N.**, 11(2): 144-147, 1987.
38. FOOD AND NUTRITION BOARD - Recommended Dietary Allowances. 9th revised ed. Washington, D.C., National Academy of Sciences, National Research Council, 1980.
39. FORZE, R.A.; SHIZAL, H.M.: The assessment of malnutrition.  
**Surgery**, 88: 17-27, 1980.
40. FRANÇOIS, G.; BLANC, M.; DUMONT, J.C.; ROSE, F.: Utilization de la 3-Méthylhistidine comme index de la protéolyse musculaire dans différentes situations métaboliques.  
**J. Méd. Mars.**, 1: 27-35, 1982.
41. FREITAS, O.; SANTOS, J.E. dos; LAMOUNIER, J.A.; DUTRA de OLIVEIRA, J.E. ; PADOVAN, G.J.; GREENE, L.J.: Protein hydrolysate for enteral feeding: Methodology and nutritional evaluation.  
**Arch. Biol. Technol.**, 27: 156, 1984.

42. FRIED, G.M.; OGDEN, W.D.; RHEA, A.: Pancreatic protein secretion and gastrointestinal hormone release in response to parenteral aminoacids and lipids in dogs.  
**Surgery**, 92: 902-905, 1982.
43. FRISANCHIO, A.R.: New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status.  
**Am. J. Clin. Nutr.**, 34: 2540-2545, 1981.
44. \_\_\_\_\_: Triceps skinfold and upper arm muscle size: Norms for assessment of nutritional status.  
**Am. J. Clin. Nutr.**, 28: 1148- 1155, 1975.
45. GIMMON, Z.; NACHBAUER, C.A.; FISCHER, J.E.: Comparative efficacy of parenteral vs enteral nutrition in the post-traumatic rat.  
**Gastroenterology**, 80: 1156, 1980.
46. GOODWIN, J.F.; MURPHY, B.; GUILLEMETTE, M.: Direct measurement of serum iron and binding capacity.  
**Clin. Chem.**, 12- 47-57, 1966.
47. GRANT, J.P.; CUSTER, P.B.; THURLOW, J.: Current technics of nutritional assessment.  
**Surg. Clin. North Am.**, 61(3): 437-463, 1981.
48. GRAVES, R.J.: Lectures on the practice of medicine. Dublin, New Sydenham Society, 1884.
49. GRUNDFEST, S.; STEIGER, E.;SELINKOFF, P.: The effect of intravenous fat emulsions in patients with pancreatic fistulae.  
**J.P.E.N.**, 4: 27-31, 1980.
50. HARRIS, J.A.; BENEDICT, F.G.: A biometric study of basal metabolism in man Washington, D.C., Carnegie Institute of Washington, Publication n°279,1919.
51. HEIMBURGER, D.C.; YOUNG, V.R.; BISTRIAN, B.R.; ETTINGER, W.H.; LIPSCHITZ , D.A.; RUDMAN, D.: The role of protein in nutrition, with particular reference to the composition and use of enteral feeding formulas. A consensus report.  
**J.P.E.N.**, 10(4): 425-430, 1986.

52. \_\_\_\_\_.; WEINSIER, R.L.: Guidelines for evaluating and categori -  
zing enteral feeding formulas according to therapeutic equivalence.  
*J.P.E.N.*, 9(1): 61-67, 1985.
53. HENRIQUES, V.; ANDERSEN, A.C.: Über parenterale ernährung durch intravenöse  
injektion.  
*Zeit. Physiol. Chem.*, 88: 357-367, 1913.
54. HENRY, R.J.: Clinical chemistry, principles and techniques.  
Harper and Row, New York, p. 690, 1974.
55. HEROLD, G.; STEPHEN, B.; MENZEL, T.H.: Die spiegel der plasma proteins  
transferrin, retinol-binderides protein und prealbumin in der postoperati-  
ven parenteralen ernährung bei imterschiedlich dosierter aminosaurenzufhur.  
*Infusiontherapie*, 6:12-16, 1979.
56. HEYMSFIELD, S.B.; BETHEL, R.A.; ANSLEY, J.D.; NIXON, D.W.; RUDMAN, D. :  
Enteral hyperalimentation: An alternative to central venous hyperalimenta -  
tion.  
*Ann. Intern. Med.*, 90: 63-71, 1979.
57. HOOVER, H.C.: Enteral elemental nutrition in major abdominal surgery .  
*Contemp. Surg. (suppl)*, 28(4A): 12-17, 1986.
58. HULTEN, L.; ANDERSSON, H.; BOSAEUS, I.; FASTH, S.; HELLBERG, R; ISAKSSON ,  
B.; MAGNUSSON, O.; WARNOLD, I.: Enteral alimentation in the early post -  
operative course.  
*J.P.E.N.*, 4(5): 455-459, 1980.
59. INGENBLEEK, Y.; VAN DEN SCHRIEK, H.G.; DeNAVIER, P.H.: Albumin, transferrin  
and the thyroxine-binding prealbumin/retinol binding protein complex in  
assessment of malnutrition.  
*Clin. Chim. Acta*, 63: 61-67, 1975.
60. ISMADA, S.D.; SUSHEELA, T.P.; NARASINGA RAO, R.S.: Usefulness of plasma  
ceruloplasmin and transferrin levels in the assessment of protein calorie  
malnutrition among pre-school children.  
*Indian J. Med. Res.*, 59: 1581-1587, 1971.

61. JOHNSON, L.R.; COPELAND, E.M.; DUORICK, S.J.: Structural and hormonal alteration in the gastrointestinal tract of parenterally feed rats.  
*Gastroenterology*, 68: 1177, 1975.
62. KELLEHER, P.C.; PHINNEY, S.D.; SIMS, E.A.H.: Effects of carbohydrate-containing and carbohydrate-restricted hypocaloric and eucaloric diets on serum concentrations of retinol-binding protein, thyroxine-binding prealbumin and transferrin.  
*Metabolism*, 32: 95-101, 1983.
63. KELLY, G.A.; NAHRWOLD, D.L.: Pancreatic secretion in response to an elemental diet and intravenous hyperalimentation.  
*Surg. Gynecol. Obstet.*, 143: 87-91, 1976.
64. KIRBY, D.F.; CRAIG, R.M.: The value of intensive nutritional support in pancreatitis.  
*J.P.E.N.*, 9(3): 353-357, 1985.
65. KLEIN, E.; SHNEBAUM, S.; BEN-ARI, F.: Effects of total parenteral nutrition on exocrine pancreatic secretion.  
*Am. J. Gastroenterol.*, 78: 31-33, 1983.
66. KONTUREK, J.J.; TASLER, J.; CIESZKOWSKI, M.: Comparison of intravenous aminoacids in the stimulation of gastric secretion.  
*Gastroenterology*, 74: 817-824, 1978.
67. \_\_\_\_\_; TASLER, J.; CIESZKOWSKI, M.: Intravenous aminoacids and fat stimulate pancreatic secretion.  
*Am. J. Physiol.*, 236: E676-E684, 1979.
68. LEVINE, G.M.; DEREN, J.J.; STEIGER, E.: Role of oral intake in maintenance of gut mass and disaccharide activity.  
*Gastroenterology*, 67: 975, 1974.
69. LEVY, E.: L'hypernutrition entérale à faible débit continu par nutripompe. In: Hyperalimentation entérale et parentérale, Journées de Bordeaux, pp. 6-8, 1980.
70. \_\_\_\_\_; CUGNEC, P.H.; HANNDUN, L.; NORDLINGER, B.; OLLIVIER, J.; PARC, R.; LOYGUE, J.: L'hypernutrition entérale dans le traitement des pancréatites aiguës nécrotico-hémorragiques. In: Alimentation entérale continue en chirurgie. Arnette Ed., Paris, 1982.

71. \_\_\_\_\_.; GOLDBERG, J.; MASINI, J.P.; MENDY, F.; SPIELMANN, D.: Étude préliminaire d'une solution nutritive contenant de petits peptides (obtenus par hydrolyse physiologique de caséine et de lactosérum) et d'acide  $\gamma$ -linoléique lors de la nutrition entérale à débit continu à haute énergie dans un service de réanimation chirurgicale.  
V ESPEN, Bruxelles, 1983.
72. \_\_\_\_\_.; MALAFOSSE, M.; HUGUET, C.; LOYGUE, J.: Réanimation entérale à faible débit continu. L'assistance nutritionnelle mécanique. In: Journées de Réanimation de l'Hôpital Claude Bernard, Arnette E., Paris, p.199, 1971.
73. LIM, S.T.K.; CHOA, R.G.; LAM, K.H.; WONG, G.; ONG, G.B.: Total parenteral nutrition versus gastrostomy in the preoperative preparation of patients with carcinoma of the esophagus.  
**Br. J. Surg.**, 68: 69-72, 1981.
74. LONG, C.L.: Metabolism of 3-Methylhistidine in man.  
**Metabolism**, 24: 929-935, 1975.
75. \_\_\_\_\_.; SCHAEFFEL, N.; GIEGER, J.W.: Metabolic response to injury and illness: Estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance.  
**J.P.E.N.**, 3: 452, 1979.
76. LOYGUE, J.; LEVY, E.; COSNES, J.; HERBIERE, P.: L'hyperalimentation entérale continue par nutripome. Expérience de 10 années et données nouvelles.  
**Chirurgie**, 105: 694-697, 1979.
77. MCCARDLE, A.H.; PALMASON, C.; MORENCY, I.; BROWN, R.A.: A rationale for enteral feeding as the preferable route for hyperalimentation.  
**Surgery**, 90: 616-623, 1981.
78. MACKENZIE, T.A.; BLACKBURN, G.L.; ABDU, N.I.: Clinical assessment of nutritional status using nitrogen balance.  
**Fed. Proc. (Abstr.)**, 33: 683, 1974.
79. MAIZ, A.; SOBRADO, J.; MOLDAWER, L.L.; BLACKBURN, G.L.; BISTRAN, B.R.: Protein dynamics during refeeding of protein-depleted rats: effects of increasing aminoacid intake by TPN or enteral continuous feeding.  
**J. Nutr.**, 114: 75-88, 1984.

80. MANCINI, G.; CARBONARA, A.O.; HEREMENS, J.F.: Immunological quantitation of antigens by single radial immunodiffusion.  
*Immunochemistry*, 2: 235-254, 1965.
81. MEAKINS, J.L.; PIETSCH, J.B.; BUBENICK, O.: Delayed hypersensitivity indication of acquired failure of host defenses in sepsis and trauma.  
*Ann. Surg.*, 186: 241-250, 1977.
82. MILLER, C.L.: Immunological assays as measurements of nutritional status: A review.  
*J.P.E.N.*, 2: 554-566, 1978.
83. MITTY, W.F.; NEALON, T.F.; GROSSI, C.: Use of elemental diet in surgical cases.  
*Am. J. Gastroenterol.*, 65: 297, 1976.
84. MOORE, E.E.: Enteral elemental nutrition in major trauma.  
*Contemp. Surg. (Suppl)*, 28(4A): 18-23, 1986.
85. MOSS, G.; GREENSTIEN, A.; LEVY, S.: Maintenance of GI function after bowel surgery and immediate enteral full nutrition. I. Doubling of canine colocolic anastomotic bursting pressure and intestinal wound mature collagen content.  
*J.P.E.N.*, 4: 541, 1980.
86. MUGGIA-SULLAM, M.; BOWER, R.H.; MURPHY, R.F.; JOFFE, S.N.; FISCHER, J.E. : Postoperative enteral versus parenteral nutritional support in gastrointestinal surgery.  
*Am. J. Surg.*, 149: 106-112, 1985.
87. MULLEN, J.L.: Consequences of malnutrition in the surgical patients.  
*Surg. Clin. North Am.*, 61(3): 465-487, 1981.
88. \_\_\_\_\_; BUZBY, G.P.; MATTHEWS, D.C.; SMALE, B.F.; ROSATO, E.F.: Reduction of operative morbidity and mortality by combined preoperative and postoperative nutritional support.  
*Ann. Surg.*, 192: 604-613, 1980.
89. \_\_\_\_\_; BUZBY, G.P.; WALDMAN, M.T.: Prediction of operative morbidity and mortality by preoperative nutritional assessment.  
*Surg. Forum*, 30: 80-87, 1979.

90. MUNTZER-MUGHAL, M.; MEGUID, M.M.: The effect of nutritional status on morbidity after elective surgery for benign gastrointestinal disease.  
**J.P.E.N.**, 11(2): 140-143, 1987.
91. NIXON, D.W.; LAWSON, D.H.; KUTNE, M.: Hyperalimentation of the cancer patient with protein-calorie undernutrition.  
**Cancer Res.**, 41: 2038-2045, 1981.
92. NOETHER, G.E.: Introdução à estatística. Uma abordagem não paramétrica. Guanabara dois, 1ª Ed., 1983.
93. OPPENHEIMER, J.H.; WERNER, S.C.: Effect of prednisone on thyroxine binding protein.  
**J. Clin. Endocrinol.**, 26: 715-721, 1966.
94. PEREIRA, M.D.; CONRAD, E.J.; HICKS, W.: Therapeutic nutrition with tube feeding.  
**J.A.M.A.**, 156: 810, 1954.
95. PIPPER, K.G.; HIGGINS, G.: Determination of seric copper by direct method.  
**Proc. Assoc. Clin. Biochem.**, 7: 190, 1967.
96. RANDALL, H.T.: Efficacy, feasibility, safety and cost comparisons of enteral and parenteral elemental nutrition.  
**Contemp. Surg. (Suppl)**, 28(4A): 4-11, 1986.
97. RASK, L.; ANUNDI, H.; BOHME, J.: The retinol-binding protein.  
**Scand. J. Clin. Lab. Invest.**, 40(Suppl 154): 45-61, 1980.
98. RASSLAN, S.; SANTOS, J.E. dos; PACHECO Jr, A.M.: Custos, benefícios e riscos do suporte nutricional.  
**AMHFCMSCSP**, 26: 39-42, 1986.
99. RAUL, F.; GALLUSER, M.; DOFFOEL, M.: A comparison of intestinal adaptation to short-term intravenous versus intragastric diet in adult rats.  
**J.P.E.N.**, 11(4): 389-393, 1987.
100. REGAN, P.T.: Medical treatment of acute pancreatitis.  
**Mayo Clin. Proc.**, 54: 432-434, 1979.
101. REGNIER, B.; AMADOU, M.; WITCITZ, J.: Pompes de nutrition entérale.  
**Rev. Biotech. Méd.**, 21: 29-45, 1980.



102. \_\_\_\_\_.; FAGNIEZ, P.L.; AMADOU, M.; CARLET, J.: La nutrition entérale artificielle. Vue d'ensemble de techniques et applications.  
Ann. Anésth. Franç., 21: 29-45, 1980.
103. REYNAERT, M.; CARPENTIER, Y.; CLARK, R.G.; MEAN, A.; WROBEL, J.: Etude multicentrique, prospective, randomisée, comparant la nutrition entérale (utilisant une solution nutritive à base de petits peptides physiologiques) à la nutrition parentérale, dans le traitement postopératoire des cancers de l'estomac et de l'oesophage.  
VI ESPEN, Milão, 1984.
104. ROMBEAU, J.L.; BAROT, L.R.: Enteral nutrition therapy.  
Surg. Clin. North Am., 61(3): 605-620, 1981.
105. ROSENDER, V.M.; SKILLMANN, J.J.; HASTINGS, P.R.: Albumin synthesis and nitrogen balance in postoperative patients.  
Surgery, 87: 305-312, 1980.
106. ROZA, A.M.; TUITT, D.; SHIZGAL, H.M.: Transferrin: A poor measure of nutritional status.  
J.P.E.N., 8: 523-528, 1984.
107. ROWLANDS, B.J.; GIDDINS, A.E.B.; JOHNSTON, A.O.B.; HINDMARSH, J.T.; CLARK, R.G.: Nitrogen-sparing effect of different feeding regimens in patients after operation.  
Br. J. Anesth., 49: 781-787, 1977.
108. ROY, L.B.; EDWARDS, P.A.; BARR, L.H.: The value of nutritional assessment in the surgical patient.  
J.P.E.N., 9(2): 170-172, 1985.
109. RYAN Jr., J.A.; PAGE, G.P.; BABCOCK, L.: Early postoperative jejunal feeding of elemental diet in gastrointestinal surgery.  
Ann. Surg., 47: 393, 1981.
110. SCHILLER, W.R.; BLACKEMORE, W.S.: Creatinine and nitrogen excretion in seriously ill and injured patients.  
Surg. Gynecol. Obstet., 149: 561-566, 1979.
111. SHETTY, P.S.; WATRASIEWICZ, K.E.; JUNG, R.T.: Rapid turnover transport protein: An index of subclinical protein-energy malnutrition.  
Lancet, 2: 230-232, 1979.

112. SILK, D.B.A.: Comunicação Pessoal, 1987.
113. \_\_\_\_\_; FAIRCLOUGH, P.D.; HEGARTY, I.E.: Peptide mixtures as the protein source in elemental diets. Ist ESPEN, Estocolmo, p.48, 1979.
114. SIMON, J.: A physiological assay on thymus gland. H. Renshaw, London, 1845.
115. SMALE, B.F.; HOBBS, C.L.; MULLEN, J.L.: Serum protein response to surgery and starvation. J.P.E.N., 6: 395-398, 1982.
116. SMITH, F.R.; GOODMAN, W.S.: The effects of disease of the liver, thyroid and kidneys on the transport of vitamine A in human plasma. J. Clin. Lab. Invest., 50: 2426-2435, 1971.
117. SMITH, J.A.R.; SIMMS, J.M.; WOODS, H.F.: Monitoring response to parenteral nutrition (Abstract). Clin. Nutr. (Suppl), 1: 96, 1982.
118. SOCOLOW, E.L.; WOEBER, K.A.; PURDYA, R.H.: Preparation of I<sup>131</sup> labeled human serum prealbumin and its metabolism in normal and sick patients. J. Clin. Lab. Invest., 44: 1600-1609, 1965.
119. SOLOMON, M.J.; SMITH, M.F.; DOWD, J.B.: Optimal nutritional support in surgery for bladder cancer: Preservation of visceral protein by aminoacid infusions. J. Urol., 119: 350-354, 1978.
120. STABILE, B.E.; DEBAS, H.T.: Intravenous versus intraduodenal aminoacids, fats, and glucose as stimulants of pancreatic secretion. Surg. Forum, 32: 224-226, 1981.
121. STUDLEY, H.O.: Percentage of weight loss: A basic indication of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. J.A.M.A., 106: 458, 1936.
122. SWINSCOW, T.D.V.: Statistics at Square One. The t tests. British Medical Association, London, pp. 33-42, 1983.

123. TAKALA, J.; HAVIA, T.; HEINONEN, R.; RENVALL, S.: Immediate enteral feeding after abdominal surgery.  
*Acta Chir. Scand.*, 151: 143-145, 1985.
124. TEMPLE, W.J.; VOITK, A.J.; SNELLING, C.F.T.: Effect of nutrition, diet and suture material on long-term wound healing.  
*Ann. Surg.*, 182: 93-97, 1975.
125. TUTEN, M.B.; WOGT, S.; DASSE, F.: Utilization of prealbumin as a nutritional parameter.  
*J.P.E.N.*, 9: 709-711, 1985.
126. TWOMEY, P.L.; PATCHING, S.C.: Cost-effectiveness of nutritional support.  
*J.P.E.N.*, 9(1): 3-10, 1985.
127. \_\_\_\_\_; ZIEGLER, D.; ROMBEAU, J.: Utility of skin testing in nutritional assessment: A critical review.  
*J.P.E.N.*, 6(1): 50-58, 1982.
128. VANLANDINGHAM, S.; SPIEKERMAN, M.; NEWMARK, S.R.: Prealbumin: A parameter of visceral protein levels during albumin infusions.  
*J.P.E.N.*, 6: 230-231, 1982.
129. VARLEY, H.: Determination of urinary total nitrogen . Micro-Kjeldahl distillation. In: *Practical Clinical Biochemistry*, Heinemann, London, 4th Ed, p. 194, 1967.
130. VOITK, A.; ECHAVE, V.; FELER, J.H.: Experience with elemental diets in the treatment of inflammatory bowel disease. Is this primary therapy?  
*Arch. Surg.*, 107: 329, 1973.
131. \_\_\_\_\_; BROWN, R.A.; ECHAVE, V.: Use of an elemental diet in the treatment of complicated pancreatitis.  
*Am. J. Surg.*, 125: 223, 1973.
132. WELLS, C.; RAWLINSON, K.; TINCKLER, L.F.: Ileus and postoperative intestinal motility.  
*Lancet*, 1: 4-10, 1964.

133. WHITE, A.; DOUGHERTY, T.F.: The pituitary adrenothrophic hormone control of the rate of release of serum globulins from lymphoid tissue. **Endocrinology**, 36: 207, 1945.
134. WOJCIK-BOUCKENAERE, D.; GRODOS, J.; DECKERS, C.: Etude des réactions d' hypersensibilité: Le Multitest. Louvain Médical, 1980.
135. WOODSON, A.M.J.; RICKETTS, C.R.; HARDY, S.M.: Prolonged nasogastric tube feeding in critically ill and surgical patients. **Postgrad. Med. J.**, 52: 678, 1976.
136. YOUNG, G.A.; COLLINS, J.P.; HILL, G.L.: Plasma proteins in patients receiving intravenous aminoacids or intravenous hyperalimentation after major surgery. **Am. J. Clin. Nutr.**, 32: 1192-1199, 1979.
137. YOUNG, V.R.; MUNRO, H.N.: 3-Methylhistidine and protein turnover: An overview. **Fed. Proc.**, 37: 2291-2300, 1978.

\* \* \* \* \*