

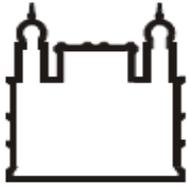
Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Fernandes Figueira
Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher

**CALORIMETRIA INDIRETA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS EM
VENTILAÇÃO MECÂNICA**

João Henrique Garcia Cobas Macedo

Rio de Janeiro

Março 2011



Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Fernandes Figueira
Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher

CALORIMETRIA INDIRETA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS EM VENTILAÇÃO MECÂNICA

João Henrique Garcia Cobas Macedo

Dissertação apresentada à Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Saúde da Criança

Orientadora: Vânia de Matos Fonseca

Co-orientadora: Zina Maria Almeida de Azevedo

Rio de Janeiro

Março 2011

**FICHA CATALOGRÁFICA NA FONTE
INSTITUTO DE COMUNICAÇÃO E INFORMAÇÃO
CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA EM SAÚDE
BIBLIOTECA DA SAÚDE DA MULHER E DA CRIANÇA**

MI34 Macedo, João Henrique Garcia Cobas
Calorimetria indireta em pacientes pediátricos em ventilação
Mecânica / João Henrique Garcia Cobas Macedo. – 2011.
55 f. , il. , tab.

Dissertação (Mestrado em Saúde da Criança e da Mulher) -
Instituto Fernandes Figueira , Rio de Janeiro , 2011.

Orientador : Vânia de Matos Fonseca
Co-orientador: Zina Maria Almeida de Azevedo

Bibliografia : f. 48 -51

1. Metabolismo energético . 2 . Calorimetria indireta. 3. Sepsis.
4 . Pediatria . I. Título.

CDD - 22ª ed. 612.39

Agradecimentos

Durante o longo processo de idealização e confecção desta dissertação, algumas pessoas estiveram sempre ao meu lado, como fonte de apoio, conselhos e sugestões. Este trabalho não estaria completo sem meus agradecimentos a elas.

Primeiramente, agradeço às famílias que, mesmo vivendo momentos de grande aflição, autorizaram a inclusão de seus filhos neste estudo. Além disso, não posso deixar de ressaltar a importância fundamental da orientadora desta dissertação, Prof^a. Dra. Vânia de Matos Fonseca, tanto pelas sugestões e correções, quanto pela paciência com as minhas eventuais limitações. Finalmente, agradeço à minha família, em especial à minha mulher, Mariana, maior incentivadora e companheira de todos os momentos.

A todos vocês, muito obrigado.

Lista de Siglas e Abreviaturas

DMOS – Disfunção Múltipla de Órgãos e Sistemas

LPA – Lesão Pulmonar Aguda

REE – Gasto Energético em Repouso

REEp – Gasto Energético Predito pela Equação de Schofield

RQ – Quociente Respiratório

SDRA – Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo

SIRS – Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica

VCO₂ – Produção de dióxido de carbono

VO₂ - Consumo de Oxigênio

Resumo

Introdução: Os insultos inflamatórios agudos, sepse em particular, são muito frequentes em Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica, estando associados a importantes distúrbios metabólicos. Sabe-se pouco sobre os padrões metabólicos encontrados no paciente pediátrico grave, e sobre como os diversos graus de gravidade clínica se associam com estes padrões.

Objetivos: Avaliar o estado metabólico de pacientes pediátricos em ventilação mecânica, através de calorimetria indireta. Verificar a adequação do aporte calórico oferecido em relação ao gasto energético aferido.

Materiais e Métodos: Aferição do gasto energético em repouso através de calorimetria indireta. Classificação dos pacientes com relação ao estado metabólico e à adequação da oferta calórica nas primeiras 48 horas de ventilação mecânica e nas últimas 24 horas antes da suspensão da ventilação.

Resultados: Foi observada uma tendência importante ao hipometabolismo, principalmente no primeiro momento de avaliação, havendo uma distribuição equilibrada do estado metabólico antes da suspensão da ventilação mecânica. Não foi observada diferença significativa entre os diversos níveis de gravidade estudados. Observou-se ainda uma tendência à superalimentação, particularmente entre lactentes.

Conclusão: A predominância de hipometabolismo foi compatível com dados encontrados na literatura, correlacionando-se com aspectos fisiopatológicos específicos do paciente pediátrico grave. Este grupo de pacientes está sob risco de superalimentação, reafirmando a importância da calorimetria indireta como ferramenta de aferição das necessidades energéticas.

Abstract

Introduction: Acute inflammatory injury, especially sepsis, is very common in Pediatric Intensive Care Units, and is associated with severe metabolic disturbances. Little is known about the metabolic patterns found in critically ill children, and about associations between those patterns and the different degrees of disease severity.

Objectives: Assess the metabolic state found in mechanically ventilated pediatric patients, through indirect calorimetry. Assess the adequacy of nutritional support in face of the energy expenditure.

Materials and Methods: Energy expenditure measurement using indirect calorimetry. Assessment of metabolic state and caloric intake adequacy in the first 48 hours of mechanical ventilation and in the final 24 hours before suspension of ventilation.

Results: There was an important tendency of hypometabolism, especially in the first assessment. This finding was sustained in all of the clinical severity levels studied. There was also a tendency of overfeeding, especially among infants.

Conclusion: The predominance of hypometabolism was consistent with literature data. This trend correlates to specific pathophysiological aspects of the pediatric critically ill patient. This group of patients is under risk of overfeeding, reaffirming the role of indirect calorimetry as a tool for assessment of energetic needs.

Sumário

1 - Introdução	5
2- Justificativa	7
3- Objetivo geral	11
3.1- Objetivos específicos	11
4- Quadro teórico	12
4.1- Calorimetria Indireta	12
4.2 – Terapia Intensiva Pediátrica	19
4.2.1 – SIRS/seps	20
4.2.2 – Lesão Pulmonar	22
4.3- Metabolismo e Seps	24
5-Artigo científico	26
6- Conclusões	47
7-Referências Bibliográficas:	47
8 – Apêndice	51

1 - Introdução

Cada vez mais, em todos os campos do conhecimento médico, se reconhece a importância fundamental do suporte nutricional. Seja na orientação ambulatorial, ou na abordagem ao paciente internado, sabe-se que uma terapia nutricional adequada é fator decisivo na manutenção do estado de saúde, ou ainda, na recuperação de quaisquer estados patológicos (Hulst *et al.*, 2005).

Da mesma forma, sabe-se que um suporte nutricional reduzido, inadequado ou mesmo excessivo, pode ser extremamente deletério para a saúde. Isto se torna particularmente verdadeiro no ambiente de terapia intensiva, ou seja, no cuidado aos pacientes graves. Estes pacientes, particularmente em pediatria, são muito suscetíveis às consequências da subalimentação e da superalimentação (Plank *et al.*, 2003).

Historicamente sempre foram procuradas maneiras de determinar com precisão o gasto calórico diário de pacientes nas mais diversas condições clínicas. Isto poderia orientar com exatidão a quantidade, ou mesmo, a variedade de nutrientes oferecidos. Daí surgiram as equações de determinação do gasto energético em repouso, ferramentas até hoje muito utilizadas para orientar a prescrição de dietas em todo o mundo (Mehta *et al.*, 2009).

A calorimetria indireta, método não invasivo de mensuração do gasto energético em repouso através da análise das trocas gasosas respiratórias, surge então como o padrão ouro na determinação das necessidades calóricas dos pacientes (Epstein *et al.*, 2000). White *et al.*, 2000 mostraram que, em

indivíduos saudáveis, as equações estimam com boa acurácia o gasto energético em repouso, com relação à calorimetria.

Entretanto, em pacientes graves, Verhoeven *et al.* (1998) e Martinez *et al.* (2004), utilizando tanto as equações supracitadas quanto outras especificamente concebidas para o uso em pacientes graves, mostraram que nenhuma delas se compara à calorimetria. Isto faz da calorimetria um método fundamental na orientação da terapia nutricional em um grupo de pacientes especialmente dependentes desta terapia: os pacientes graves.

As doenças graves mais frequentes, de alta prevalência no ambiente de Unidades de Terapia Intensiva, causam profundas alterações metabólicas (Kumar *et al.*, 2003). Em pacientes pediátricos, estas alterações são particularmente imprevisíveis, tornando o uso da calorimetria ainda mais importante para um melhor conhecimento dos mecanismos de doença grave em pediatria, assim como para uma melhor orientação da terapia nutricional (Framson *et al.*, 2007).

Neste estudo, buscou-se mensurar o gasto energético em repouso de pacientes pediátricos graves, correlacionando-os com o gasto energético estimado por equações, e com os critérios de gravidade já estabelecidos na classificação e abordagem destes pacientes.

2- Justificativa

A terapia intensiva pediátrica, como especialidade médica individualizada, é relativamente recente. Nos últimos 20 anos, tem havido um crescimento importante, não apenas no conhecimento sobre o tema, como no número de unidades e, conseqüentemente, leitos em terapia intensiva pediátrica. Ainda assim, é frequente na nossa prática nos depararmos com a falta de leitos de terapia intensiva pediátrica disponíveis para a população usuária do sistema público de saúde (Barbosa *et al.*, 2002).

Ao observarmos este quadro, fica claro que estratégias que permitam uma melhor qualidade na assistência prestada em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) pediátricas podem, além de reduzir os índices de morbimortalidade, contribuir para períodos de internação mais curtos. Por sua vez, isso possibilitaria um aumento na disponibilidade de leitos de terapia intensiva pediátrica para a população.

Dentro deste contexto, a Unidade de Pacientes Graves (UPG) do Instituto Fernandes Figueira (IFF-Fiocruz) se coloca como parte integrante do sistema público de saúde, prestando assistência em terapia intensiva a pacientes da faixa etária entre um mês e dezessete anos. A UPG/IFF é uma UTI com seis leitos, que recebe tanto pacientes do IFF que apresentem intercorrências clínicas, quanto pacientes externos, atendidos em outras unidades, que evoluam com gravidade e necessidade de internação em UTI. Além disso, a UPG também recebe pacientes em pós-operatório imediato de grandes cirurgias.

O paciente pediátrico grave, internado em UTI, em muitos casos apresenta doenças que cursam com desequilíbrio metabólico importante. Isto é particularmente importante em casos de sepse e Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS), que são duas das causas mais frequentes de internação em unidades de terapia intensiva. Portanto, torna-se necessário o conhecimento cada vez mais profundo sobre as necessidades energéticas deste paciente, tanto como ferramenta de compreensão dos mecanismos de doença, quanto como orientação em relação à terapia nutricional a ser empregada (Kumar *et al.*, 2003).

Nas últimas décadas, o monitoramento metabólico através da calorimetria vem sendo adotado em função da fácil execução que permite a sua realização à beira do leito. A partir de 1994 este método foi validado para crianças em ventilação mecânica e aparelhos foram desenvolvidos permitindo a realização de exames em lactentes e neonatos (Joosten *et al.*, 2000). O suporte nutricional é essencial no paciente pediátrico grave para superar os distúrbios metabólicos, manter os mecanismos de defesa e promover a reparação tecidual (Hulst *et al.*, 2005).

Assim, uma pesquisa que possibilite compreender os padrões de distúrbios metabólicos encontrados em pacientes pediátricos graves contribuirá para uma terapia nutricional mais precisa, além do maior conhecimento sobre a evolução clínica destes pacientes. Com isso, pode-se obter melhora na qualidade de assistência, com redução da morbi-mortalidade e do tempo de internação em UTI.

Atualmente podemos observar que há, na literatura científica, uma busca contínua por maneiras de compreender melhor o paciente grave. No campo

específico da calorimetria e do monitoramento metabólico, diversos trabalhos buscaram validar formas alternativas de se estimar o gasto energético, particularmente através de equações (White, *et al.*, 2000; Warhlich e Anjos, 2001). Todos estes artigos concluíram que nenhuma das equações propostas é equivalente à calorimetria indireta, que segue como o padrão ouro. Além disso, no ambiente da terapia intensiva (pediátrica, adulta e neonatal), têm-se buscado padrões de gasto energético alterados nos pacientes graves (Khoram-Sefat *et al.*, 1999; Martinez *et al.*, 2004). Particularmente na terapia intensiva pediátrica, este tem sido o foco central de muitas pesquisas, já que os resultados mostram que a resposta hipermetabólica quase sempre observada em adultos com SIRS e sepse não se apresenta em crianças (Framson *et al.*, 2007).

Finalmente, outra vertente comum nos estudos recentes sobre calorimetria indireta é a busca da adequação entre a necessidade calórica mensurada e o aporte oferecido como terapia nutricional, avaliando a presença de subalimentação ou superalimentação (Hulst *et al.*, 2005).

Em consonância com estes dados, o presente estudo busca a compreensão dos padrões de gasto energético em pacientes pediátricos graves, de acordo com seus diferentes critérios clínico-laboratoriais de gravidade, e ainda a obtenção de mais informações sobre as características e resultados da assistência deste tipo de paciente dentro do nosso contexto social e geográfico.

Esta dissertação de mestrado está inserida nos seguintes projetos: PCL07 “Validação de protocolos clínicos para evidenciar marcadores prognósticos para a rede de assistência ao paciente pediátrico crítico – VPPDT

– Fiocruz” e “Espectroscopia por bioimpedância elétrica com marcadores de prognósticos e indicadores de gravidade pediátrica”, financiado pela FAPERJ.

3- Objetivo geral

1. Avaliar o estado metabólico de pacientes pediátricos em ventilação mecânica, através de calorimetria indireta

3.1- Objetivos específicos

1. Comparar o gasto energético aferido por calorimetria indireta com o gasto energético estimado através de equação estabelecida para pacientes saudáveis.

2. Descrever os padrões metabólicos encontrados segundo classificação da gravidade do quadro inflamatório, tipo de lesão pulmonar e grau de disfunção orgânica.

3. Verificar a adequação do aporte calórico oferecido, em relação ao gasto energético aferido por calorimetria indireta.

4- Quadro teórico

4.1- Calorimetria Indireta

A calorimetria indireta é um método não-invasivo que determina as necessidades nutricionais e a taxa de utilização dos substratos energéticos a partir da estimativa do consumo de oxigênio e da produção de gás carbônico por análise do ar inspirado e expirado pelos pulmões (Diener, 1997). Historicamente, foi criada e desenvolvida como ferramenta de determinação do gasto calórico diário em pessoas de diversas origens e características clínicas. Sua utilização ganhou em importância a partir de 1985, quando a OMS passou a recomendar o gasto calórico como estimativa das necessidades energéticas humanas (Wahrlich e Anjos, 2001).

A calorimetria indireta mede a produção de energia a partir das trocas gasosas do organismo com o meio ambiente. A denominação indireta indica que a produção de energia é calculada a partir dos equivalentes calóricos do oxigênio consumido e do gás carbônico produzido, ao contrário da calorimetria direta que mede a transferência de calor do organismo para o meio ambiente,. Admitindo-se que todo o oxigênio captado é utilizado para oxidar os substratos energéticos e que todo o gás carbônico produzido é eliminado pela respiração, é possível calcular a quantidade total de energia produzida.

A calorimetria indireta se baseia nos seguintes pressupostos teóricos (Rocha *et al.*, 2006):

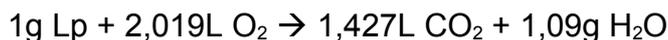
- A troca dos gases envolvidos na combustão metabólica ocorre apenas pelas vias aéreas superiores, sendo desconsideradas as perdas através da pele. Além disso, esses gases não são armazenados no organismo.
- Não está ocorrendo produção anaeróbica de energia.
- O aporte de substratos energéticos consiste de proteínas, carboidratos e gorduras, todos de uma dada composição química.
- Os substratos energéticos participam apenas na reação de combustão, na lipogênese e na gliconeogênese. As concentrações de produtos intermediários não se modificam, apesar das taxas das reações poderem variar.
- A taxa de excreção de nitrogênio na urina como uréia representa a taxa de catabolismo protéico.
- O organismo está em estado de equilíbrio e a duração do estudo é suficiente para corrigir flutuações nos *pools* do gás carbônico, glicose e uréia.

A quantidade de energia produzida, a quantidade de oxigênio consumido (VO_2 - ml/min) e a quantidade de gás carbônico produzido (VCO_2 - ml/min) por grama de substrato metabólico oxidado no organismo foram determinadas experimentalmente por Lusk e outros pesquisadores no início deste século (Swyer, 1991). A relação entre o VCO_2 e o VO_2 é referida como quociente respiratório (RQ) e pode ser empregada para conhecer o tipo de substrato que está sendo oxidado pelo indivíduo em estudo.

Os carboidratos e os lipídios são oxidados completamente até CO_2 e H_2O . As proteínas, além de produzir CO_2 e H_2O , liberam nitrogênio que é excretado pela urina. Uma estimativa da oxidação protéica pode ser obtida

medindo-se a excreção do nitrogênio urinário. Admite-se que cada grama de nitrogênio urinário represente a oxidação de 6,25 gramas de proteína.

As reações estequiométricas da oxidação dos substratos energéticos são (Swyer, 1991):



Onde:

GI = glicose (gramas)

Lp = lipídio (gramas)

Pt = proteína (gramas)

Substituindo-se proteína pelo equivalente em nitrogênio em gramas (N), obtém-se na terceira expressão acima:



Pelas tabelas de equivalência calorimétrica, sabe-se que:

$$\text{VO}_2 = 0,746 \text{ GI} + 2,019 \text{ Lp} + 0,966 \text{ Pt}$$

$$\text{VCO}_2 = 0,746 \text{ GI} + 1,427 \text{ Lp} + 0,774 \text{ Pt}$$

Por substituição matemática nas equações, encontra-se:

$$\text{GI} = 4,57 \text{ VCO}_2 - 3,23 \text{ VO}_2 - 2,60 \text{ N}$$

$$\text{Lp} = 1,69 \text{ VO}_2 - 1,69 \text{ VCO}_2 - 2,03 \text{ N}$$

$$\text{Pt} = 6,25 \text{ N}$$

Calcula-se a produção de energia (PE) a partir dos equivalentes calóricos dos substratos:

$$PE \text{ (kcal/min)} = 3,74 \text{ GI} + 9,46 \text{ Lp} + 4,32 \text{ Pt}$$

Substituindo-se em função das variáveis medidas VO_2 , VCO_2 e N, obtém-se:

$$PE \text{ (kcal/min)} = 3,91 \text{ } VO_2 + 1,10 \text{ } VCO_2 - 1,93 \text{ N}$$

Quando se exclui a oxidação das proteínas no cálculo da produção de energia, o erro introduzido é aproximadamente de 2% e pode ser desprezado. Nos pacientes internados, muitas vezes, não se dispõe da excreção nitrogenada diária por ser esta de difícil determinação e sujeita a muitos erros. Costuma-se, então, empregar um valor médio para estimar a excreção nitrogenada. A equação de Weir assume uma excreção de 12 gramas diários. Já Bursztein *et al.* (1989) propõem uma excreção média de 18,25 gramas como um valor mais adequado para pacientes gravemente enfermos. A equação mais utilizada para calcular a produção de energia é a equação simplificada de Weir (Branson, 1990):

$$PE \text{ (kcal/dia)} = [3,9 \text{ } VO_2 \text{ (L/min)} + 1,1 \text{ } VCO_2 \text{ (L/min)}] \times 1440 \text{ (min/dia)}$$

Na prática atual da calorimetria indireta, os instrumentos utilizados para a captação dos gases inspirados e expirados já estimam VO_2 , VCO_2 e gasto energético em repouso. Este processo é realizado através da medição direta do fluxo e concentração de O_2 e CO_2 tanto na fase inspiratória quanto na fase expiratória, ou através apenas da medição na fase expiratória, com os volumes e concentrações da fase inspiratórias sendo estimados a partir da premissa da

transformação de Haldane, na qual apenas O_2 e CO_2 são trocados nos pulmões, e o N_2 se mantém constante (Branson e Johannigman, 2004). A partir daí, utilizando-se de equações como a já descrita equação de Weir (cada instrumento utiliza uma equação específica), é calculado o gasto calórico em repouso (descrito em kcal/dia).

Na prática clínica, a calorimetria indireta é utilizada em pacientes saudáveis, obesos, com doenças crônicas e/ou agudas. Em pacientes fora do ambiente de internação hospitalar, além do gasto calórico em repouso, aferido por calorimetria, adiciona-se um fator de atividade física, para chegar ao gasto calórico total. Em pacientes internados, particularmente no ambiente de terapia intensiva, o gasto calórico em repouso é praticamente equivalente ao gasto calórico total, já que não há atividade física relevante (Rocha *et al.*, 2006).

Para realização da calorimetria indireta neste estudo foi utilizado o módulo de medição de gases M-COVX – Datex-Ohmeda, acoplado ao monitor multiparamétrico S5. O M-COVX mede VO_2 e VCO_2 a cada ciclo respiratório, permitindo aferição em tempo real do gasto calórico em pacientes em ventilação mecânica. O sensor de fluxo D-lite é conectado ao circuito ventilatório do paciente, ligando-o ao módulo de gases. O quociente respiratório (RQ) é calculado a cada minuto:

$$RQ = VCO_2 / VO_2$$

Então, a partir dos valores de VCO_2 e VO_2 , é estimado o gasto energético em repouso em kcal/dia (REE) (Takala, 2002):

$$REE = 5,5 VO_2 + 1,76 VCO_2 - 1,99uN_2$$

onde uN_2 é o nitrogênio urinário, considerado constante.

A maior parte dos estudos realizados sobre o uso da calorimetria indireta no ambiente de terapia intensiva utilizou outro instrumento (Deltatrac II – Datex-Ohmeda), porém este aparelho foi retirado do mercado nacional e internacional e não é mais produzido. Entretanto, foram realizados estudos que compararam os dois equipamentos, sem diferenças significativas nos resultados encontrados (Donaldson *et al.*, 2003; Öhrström *et al.*, 2004).

Essas medições e seus cálculos foram validados para a população pediátrica em estudos experimentais e clínicos através da utilização da combustão de substâncias com RQ conhecido, e comparação dos resultados em diversos modelos e situações clínicas de ventilação mecânica, como variação de volume corrente e fração inspirada de O₂ (Joosten *et al.*, 2000).

Desde o desenvolvimento da técnica da calorimetria indireta, pesquisadores têm tentado elaborar equações para estimar de forma precisa o gasto calórico de indivíduos das mais diversas populações a partir de variáveis demográficas e do peso. Os trabalhos de Harris e Benedict, a partir de 1919, foram os primeiros a mostrar equações que estimavam com alguma precisão o gasto calórico diário. Esta equação é até hoje utilizada em estudos e na prática clínica. Com o passar do tempo, foram encontradas limitações no uso destas equações, tanto a de Harris-Benedict, como outras criadas desde então. Trabalhos mostraram que estas equações tendem a superestimar o gasto calórico (Owen, 1986).

Ainda assim, as equações são utilizadas na prática clínica, pois mantém precisão na determinação do gasto calórico em pacientes saudáveis, e podem ser usadas como parâmetro na determinação de alterações no gasto calórico geradas por doenças graves. Em crianças, as seguintes equações estão entre

as mais utilizadas para determinação do gasto calórico diário em kJ/dia, a partir da faixa etária e do peso corporal em Kg:

Schofield (1985)

< 3 anos:	Masculino: $0,249(\text{Peso}) - 0,127$
	Feminino: $0,244(\text{Peso}) - 0,130$
3 a 10 anos:	Masculino: $0,095(\text{Peso}) + 2,110$
	Feminino: $0,085(\text{Peso}) + 2,033$
10 a 18 anos:	Masculino: $0,074(\text{Peso}) + 2,754$
	Feminino: $0,056(\text{Peso}) + 0,056$

FAO/WHO/UNU (1985)

< 3 anos:	Masculino: $0,255(\text{Peso}) - 0,226$
	Feminino: $0,255(\text{Peso}) - 0,214$
3 a 10 anos:	Masculino: $0,0949(\text{Peso}) + 2,07$
	Feminino: $0,0941(\text{Peso}) + 2,09$
10 a 18 anos:	Masculino: $0,0732(\text{Peso}) + 2,72$
	Feminino: $0,0510(\text{Peso}) + 3,12$

Para converter o resultado para kcal/dia, multiplica-se por 239.

Apesar da utilização comum destas equações na prática clínica, estudos mostram que nenhuma delas é capaz de determinar com precisão o gasto energético em pacientes graves (Martinez *et al.*, 2004). Torna-se útil então a utilização destas equações para predizer o gasto energético em repouso (REEp) de um determinado paciente quando livre de doença aguda.

Isto permitiria, ao se mensurar o REE durante a doença grave através da calorimetria indireta, determinar se este paciente se encontra em um estado hipermetabólico ($REE/REE_p > 1,1$), hipometabólico ($REE/REE_p < 0,9$), ou ainda, normometabólico (REE/REE_p entre 0,9 e 1,1) (Framson *et al.*, 2007).

4.2 – Terapia Intensiva Pediátrica

A terapia intensiva pediátrica, como especialidade médica, surgiu no início da década de 60 do século XX, concomitante à descrição e utilização dos procedimentos de intubação orotraqueal na população pediátrica. Seu ‘nascimento’ foi uma pequena parte de um processo de redução dramática nas taxas de mortalidade infantil nos países desenvolvidos durante os últimos cem anos.

Em países em desenvolvimento, como o Brasil, este processo tem acontecido de maneira mais lenta e desordenada. Assim, contamos hoje em dia com várias unidades de terapia intensiva pediátrica completas, com os equipamentos de última geração e equipe de saúde treinada, principalmente nos grandes centros urbanos. Entretanto, em diversas localidades do país, o acesso à terapia intensiva pediátrica é ainda uma realidade distante.

Para a uniformização do cuidado nas unidades de terapia intensiva pediátricas, além do treinamento e distribuição adequados de profissionais de saúde e dos recursos financeiros e de planejamento, torna-se fundamental a adoção de critérios e protocolos de diagnóstico, tratamento e prognóstico dos pacientes.

Nos últimos anos, cada vez mais têm sido publicados consensos internacionais sobre as síndromes mais prevalentes em unidades de terapia intensiva pediátricas. Entre estas, destacam-se a síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), a lesão pulmonar aguda/síndrome do desconforto respiratório agudo (LPA/SDRA), e a síndrome da disfunção orgânica múltipla (DMOS).

4.2.1 – SIRS/sepse

A palavra sepse tem sua origem em uma palavra grega que significa “pútrido”. Acreditava-se então que a morte ocorria quando aquilo que era pútrido (uma ferida com sinais de infecção secundária, por exemplo) chegava à corrente sanguínea. A partir do século XIX, começou a ser estabelecida a relação entre sepse e infecção. Desde então, sabe-se que a presença de infecção é o principal (mas não o único) fator predisponente da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS).

Sabemos hoje que o quadro clínico da sepse está relacionado tanto a fatores do patógeno, como por exemplo endotoxinas, quanto à resposta imune do organismo. Esta combinação de fatores gera o quadro de inflamação sistêmica, com repercussões na função dos diversos órgãos e sistemas.

O aumento do conhecimento fisiopatológico e o estabelecimento de protocolos de tratamento têm contribuído para a diminuição importante da mortalidade relacionada à sepse e choque séptico, particularmente em pacientes pediátricos.

O Consenso Internacional das Definições de Sepse em Pediatria estabeleceu os critérios para o diagnóstico da Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) em pediatria, assim como para a definição de sepse (SIRS associada à infecção comprovada ou suspeita) e para a síndrome de disfunção orgânica múltipla (DMOS) (Goldstein *et al.*, 2005).

SIRS: Presença de pelo menos dois dos quatro critérios a seguir, sendo um deles alteração de temperatura corporal ou da leucometria:

- Temperatura central $> 38,5^{\circ}\text{C}$ ou $< 36,0^{\circ}\text{C}$
- Taquicardia ou bradicardia
- Taquipnéia
- Leucocitose ou leucopenia, ou ainda mais que 10% de neutrófilos imaturos

Os valores de frequência cardíaca e respiratória são considerados de acordo com os valores normais para a faixa etária do paciente.

Sepse: SIRS relacionada a uma infecção comprovada ou suspeita.

Sepse Grave: Sepse associada a um dos seguintes:

- Disfunção cardiovascular
- Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA)
- Duas ou mais disfunções orgânicas

Choque Séptico: Sepse e disfunção cardiovascular

Disfunções Orgânicas (DMOS):

- Cardiovascular: após expansão volêmica com 40 ml/Kg em 1 hora, mantém hipotensão arterial ou necessidade de drogas vasoativas ou presença de dois dos seguintes sinais: acidose metabólica, hiperlactatemia, oligúria, enchimento capilar lentificado, diferença entre temperatura central e periférica maior que 3°C.
- Respiratória: $PaO_2/FiO_2 < 300$, ou $PaCO_2 > 65\text{mmHg}$, ou necessidade de $FiO_2 > 50\%$, ou necessidade de suporte ventilatório invasivo ou não-invasivo.
- Neurológica: Escala de Coma de Glasgow ≤ 11
- Hematológica: Plaquetas $< 80000/\text{mm}^3$ ou INR > 2
- Renal: Creatinina > 2 vezes o limite superior da normalidade
- Hepática: Bilirrubina > 4 mg/dL ou TGP > 2 vezes o limite superior da normalidade

Contabiliza-se então o número de órgãos acometidos (0 a 6), utilizando-se este índice como ferramenta de classificação de gravidade clínica.

4.2.2 – Lesão Pulmonar

Lesão Pulmonar Aguda (LPA) e Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) são comuns no ambiente de terapia intensiva, tendo sido inicialmente descritos em adultos em 1967 (Ashbaugh *et al.*, 1967). Trata-se de

espectros clínicos de um mesmo processo fisiopatológico, de edema pulmonar não-cardiogênico, mas sim inflamatório, com proliferação e infiltração de neutrófilos, gerando prejuízo nas trocas gasosas.

Cada vez mais, novas estratégias ventilatórias têm permitido a diminuição da morbimortalidade associada a essas condições. Para isso, tem sido fundamental o estabelecimento de definições precisas quanto ao diagnóstico.

Em 1994, foram publicadas as definições ainda hoje mais utilizadas no diagnóstico de LPA e SDRA em Unidades de Terapia Intensiva (Bernard *et al.*, 1994).

Lesão Pulmonar Aguda (LPA):

- Instalação aguda
- Infiltrados bilaterais na radiografia de tórax compatíveis com edema pulmonar
- Ausência de evidência clínica de insuficiência cardíaca esquerda
- $PaO_2/FiO_2 \leq 300$

Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA):

- Instalação aguda
- Infiltrados bilaterais na radiografia de tórax compatíveis com edema pulmonar
- Ausência de evidência clínica de insuficiência cardíaca esquerda

- $PaO_2/FiO_2 \leq 200$

Pode-se perceber que as duas síndromes têm o mesmo espectro clínico, diferenciando apenas no grau de comprometimento das trocas gasosas.

Sendo quadros clínicos de alta prevalência em unidades de terapia intensiva, a classificação dos pacientes quanto ao tipo de lesão pulmonar apresentada é uma importante ferramenta na definição de padrões de gravidade clínica.

4.3- Metabolismo e Sepses

Os pacientes pediátricos graves podem apresentar grande variabilidade clínica entre si. Para a descrição das alterações metabólicas mais frequentemente encontradas, utilizaremos o modelo de sepsis, já que este é um grave problema de saúde pública, traduzido pela sua alta morbidade e alta prevalência em unidades de terapia intensiva (Japari e McCracken, 1992). Na UPG/IFF, esta prevalência tem sido maior que 80%.

No curso clínico da sepsis, seguindo-se a descrição tradicional derivada de modelos experimentais e de pacientes adultos, sob o ponto de vista metabólico, observam-se graves distúrbios, caracterizados por alterações no metabolismo da glicose, dos lipídeos e aumento da degradação protéica, resultando em aumento do consumo de energia e balanço nitrogenado negativo, este principalmente as custas da perda de proteína muscular. Há hipertermia, taquicardia, taquipnéia, hiperglicemia e aumento do consumo de

oxigênio e do débito cardíaco, caracterizando-se um estado hipermetabólico e hiperdinâmico (Carré e Singer, 2008). Os efeitos benéficos desta resposta seriam o suprimento de fontes alternativas de energia para cobrir o aumento da demanda decorrente da lesão e a provisão de substrato para a síntese proteica (Moriyama *et al.*, 1999). Conseqüentemente, trata-se de uma população que necessita de aporte calórico elevado através da terapia nutricional.

Sabe-se que, na população pediátrica, este estado hipermetabólico acima descrito é menos intenso e regular do que em adultos (Coss-Bu *et al.*, 2001). O estudo realizado por Framson *et al.* (2007) comparando o gasto energético aferido por calorimetria indireta com o gasto energético predito por equações mostrou que os pacientes pediátricos frequentemente se apresentam em estado hipometabólico, ou seja, têm seu gasto energético reduzido. Já o estudo de Briassoulis *et al.* (2000), avaliando crianças gravemente doentes, mostrou uma predominância importante de hipometabolismo, ou seja, gasto energético aferido por calorimetria indireta menor que o gasto energético estimado por equações. Esta tendência foi observada particularmente no período inicial do quadro clínico. Em estudos como o de Martinez *et al.* (2004), em que todos os pacientes avaliados se encontravam em ventilação mecânica, a tendência ao hipometabolismo se manteve.

Em consonância com estes resultados, os estudos de White *et al.* (2000) e Taylor *et al.* (2003), que avaliaram a adequação das equações de determinação do gasto energético, demonstraram que estas equações não são capazes de prever adequadamente o gasto energético em pacientes pediátricos graves. Assim sendo, há a necessidade de uma aferição mais frequente e fidedigna dos parâmetros de gasto energético em crianças

gravemente doentes, através da calorimetria indireta. Este melhor controle do gasto energético possibilitaria um ajuste mais preciso na oferta calórica que o paciente deveria receber, com objetivo de suprir suas necessidades metabólicas, porém evitando as complicações de uma superalimentação ou subalimentação.

A superalimentação leva a diversos efeitos colaterais, como aumento do gasto energético produzido pelo aumento da termogênese induzida pela dieta, aumento na produção de CO₂ com comprometimento respiratório, esteatose hepática, e conseqüente risco aumentado de mortalidade. A subalimentação, por outro lado, poderia resultar em depleção dos estoques de gordura e proteína, desnutrição, diminuição da função imune e desequilíbrio hidroeletrólítico (Plank *et al.*, 2003). O estudo mais recente de Briassoulis *et al.* (2010), mostrou que, juntamente com a tendência ao hipometabolismo, observa-se a tendência à superalimentação, ou seja, oferta calórica maior que o gasto energético.

5-Artigo científico

Calorimetria Indireta em Pacientes Pediátricos em Ventilação Mecânica

Introdução

Os insultos inflamatórios agudos, particularmente a sepse, são muito freqüentes dentro de unidades de terapia intensiva. Sabe-se que estas síndromes clínicas cursam com diversos distúrbios metabólicos (Carré e Singer, 2008). Entretanto, particularmente na população pediátrica, a magnitude destes distúrbios ainda é pouco conhecida (Coss-Bu *et al.*, 2001). Além disso, sabe-se pouco sobre como os diferentes graus de lesão inflamatória se associam com as alterações metabólicas encontradas (Briassoulis *et al.*, 2000).

A calorimetria indireta é um método que permite a identificação dos padrões de gasto energético, possibilitando a avaliação do estado metabólico, bem como da adequação da oferta calórica. Desta forma, é uma ferramenta importante de estudo das alterações metabólicas em pacientes graves (Framson *et al.*, 2007).

O presente estudo teve como objetivos a avaliação do estado metabólico de pacientes pediátricos em ventilação mecânica, e a verificação da existência de associação entre os diversos níveis de insulto inflamatório e os padrões metabólicos encontrados. Avaliou-se ainda a adequação do aporte calórico oferecido com relação ao gasto energético mensurado.

Materiais e Métodos:

Trata-se de um estudo observacional prospectivo. O estudo foi realizado na Unidade de Pacientes graves (UPG), serviço de terapia intensiva pediátrica do Instituto Fernandes Figueira (IFF), um hospital público federal de nível terciário da FIOCRUZ no Rio de Janeiro, integrado ao Sistema Único de Saúde (SUS). A amostra compreendeu todos os pacientes internados na UPG que, no período de maio de 2009 a junho de 2010, satisfizeram o critério de inclusão: necessidade de ventilação mecânica por mais de 24 horas. Foram critérios de exclusão: crianças com peso menor que 5 kg, com frequência respiratória maior que 35 incursões respiratórias por minuto (irpm), com escape de ar maior que 10% do volume corrente ou com uso de FiO_2 acima de 85%.

A monitorização metabólica foi realizada através do calorímetro M-COVX Datex-Ohmeda acoplado ao monitor multiparamétrico S5. Cada exame teve a duração de duas horas, conforme estabelecido pelo fabricante. A calorimetria foi realizada nas primeiras 48 horas a partir do início da ventilação, sendo então repetida diariamente, até a suspensão da ventilação mecânica ou óbito. Foram utilizados apenas os dados do primeiro e do último exame antes da suspensão da ventilação mecânica ou óbito.

O calorímetro mede o consumo de oxigênio (VO_2 em ml/min) e a produção de dióxido de carbono (VCO_2 em ml/min). A partir dessas medidas, o aparelho calcula o quociente respiratório (RQ) e o gasto energético em repouso (REE em Kcal/dia). Calculou-se ainda o gasto energético normalizado pelo peso (REE/peso em Kcal/Kg/dia) e o VO_2 normalizado pela superfície corpórea ($VO_2/sup. corp.$ em ml/min/m²). Foi estimado também o gasto energético predito (REE_p-Kcal/dia) pela equação de Schofield (1985), utilizada freqüentemente como ferramenta de cálculo das necessidades energéticas de

crianças saudáveis. O estado metabólico foi calculado pela expressão REE / REE_P , sendo então categorizado em hipometabólico ($<0,9$), normometabólico ($0,9$ a $1,1$) e hipermetabólico ($>1,1$) (Coss-Bu *et al.*, 1998).

A adequação do aporte calórico foi determinada a partir da divisão do aporte calórico oferecido (Kcal/dia) pelo gasto energético em repouso (REE), sendo classificada como: subalimentação ($<0,5$), aporte adequado ($0,5$ a $1,5$) e superalimentação ($>1,5$) (McClave *et al.*, 1998). Foi ainda realizada a classificação do RQ de acordo com a metabolização preferencial de lipídeos ($<0,8$), carboidratos ($>1,0$), e equilibrada (entre $0,8$ e $1,0$) (McClave *et al.*, 2003).

Os procedimentos de monitorização metabólica foram realizados na Unidade após confirmação da estabilidade clínica e aspiração prévia das secreções traqueobrônquicas. Durante a monitorização foram evitadas manipulações do paciente e do circuito respiratório, assim como a infusão de dietas.

Antes de cada exame, foi realizada calibração do calorímetro com o ar ambiente, conforme recomendação do fabricante. Da mesma forma, a cada 6 meses foi realizada a calibração com gases de referência.

O manejo clínico da ventilação mecânica e da terapia nutricional seguiu os protocolos da unidade, sem interferência dos pesquisadores. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do IFF-Fiocruz, sob o número de registro 0085/10.

Utilizou-se formulário padronizado e banco de dados desenvolvido em ambiente Access, *Microsoft Office* versão 2000 - *Microsoft®* para coleta e armazenamento das variáveis descritas a seguir.

Demográficas: Idade em meses categorizada em faixas etárias (1 a 6, > 6 até 12, > 12 até 36, > 36 até 72, > 72 até 120 e > 120); sexo (Feminino e Masculino); cor da pele (Branco, Pardo e Negro).

Metabólicas: Gasto Energético em Repouso (REE); Quociente Respiratório (RQ); Consumo de Oxigênio (VO_2); Produção de Dióxido de Carbono (VCO_2); Gasto Energético por peso (REE/peso); Consumo de Oxigênio por Superfície Corpórea (VO_2 /sup. corp); Gasto Energético Estimado pela Equação de Schofield (REE_p); Estado Metabólico (hipometabólico, normometabólico e hipermetabólico).

Clínicas: Diagnóstico de base (Ausente e Presente); Tempo de Internação em UTI (Até 7 dias; acima de 7 dias); Evolução (Alta e Óbito na unidade); Grau de lesão pulmonar (Ausente; ALI – Lesão pulmonar aguda; edema pulmonar cardiogênico; SDRA - Síndrome do desconforto respiratório agudo); SIRS/Sepse (Ausente e Presente); Grau do insulto inflamatório (SIRS; Sepsis; Sepsis Grave; Choque Séptico); Grau de disfunção de múltiplos órgãos e sistemas - DMOS (Com lesão em até 2 sistemas, Com lesão em 3 a 6 sistemas); Aporte Calórico Oferecido (kcal/dia); Adequação do Aporte Calórico (subalimentação, aporte adequado e superalimentação).

Análise estatística: Foram utilizados os programas EPIINFO versão 3.5.1 e SPSS Statistics 17.0. Como os dados analisados não apresentam distribuição normal, os resultados foram descritos através de mediana e amplitude. Para analisar os resultados do primeiro exame foram realizados os testes estatísticos não-paramétricos de Mann-Whitney e de Wilcoxon. Para a comparação entre o primeiro e último exame de cada paciente utilizou-se o

teste de Wilcoxon para amostras pareadas. O nível de significância para os testes estatísticos foi $\alpha < 0,05$.

Resultados:

A Tabela 1 traz as características da população estudada, assim como os resultados das variáveis metabólicas coletadas. Compararam-se os resultados encontrados nos dois momentos de avaliação, não havendo diferença significativa entre eles.

Tabela 1 – Características demográficas dos pacientes e resultados da calorimetria em dois momentos da internação de pacientes em ventilação mecânica, IFF/FIOCRUZ. Rio de Janeiro, 2010.

	Primeiro exame (48h)	Último exame (pré-extubação)
	Mediana (p25-p75)	Mediana (p25-p75)
Idade (meses)	17 (7-60)	
Peso (Kg)	11,0 (6,7-20,0)	
Comprimento (cm)	80,0 (66,0-107,0)	
REE (kcal/dia)	450 (302-686)	535 (408-895)
REE/Peso (kcal/Kg/dia)	37,5 (30,6-44,0)	40,7 (35,3-56,9)
REE/REE _p	0,78 (0,64-0,84)	0,95 (0,75-1,10)
RQ	0,72 (0,66-0,82)	0,75 (0,70-0,81)
VCO ₂ (ml/min)	51 (33-89)	64 (41-109)
VO ₂ (ml/min)	68 (47-113)	95 (57-161)
VO ₂ /sup. corp. (ml/min/m ²)	130,0 (106,3-167,7)	162,1 (122,1-190,4)

REE – gasto energético em repouso aferido por calorimetria; REE_p – gasto energético em repouso predito pela equação de Schofield; RQ–Quociente Respiratório; VCO₂ – Produção de CO₂ ; VO₂.- Consumo de O₂

Na Tabela 2, estão descritos os resultados de REE (gasto energético em repouso), REE normalizado pelo peso e a relação entre REE e REE_p, de acordo com as características clínicas e demográficas da população. Pode-se observar diferença significativa de REE com relação à cor da pele dos pacientes e à faixa etária. Entretanto, quando os resultados de REE são ajustados pela massa corporal, a diferença com relação à faixa etária desaparece.

Tabela 2 – Gasto energético em repouso (REE), normalizado pelo peso (REE/peso) e relação entre REE e gasto energético predito pela equação de Schofield (REE/REE_P), nas primeiras 48h de internação, em pacientes em ventilação mecânica, segundo características demográficas e clínicas, internados na UPG/IFF/FIOCRUZ. Rio de Janeiro, 2010.

	N (%)	REE (Kcal/dia) Md (Min - Max)	REE/peso (Kcal/Kg/dia) Md (Min - Max)	REE/REE _P Md (Min - Max)
Faixa Etária (meses)				
> 1-6	9 (18,9%)	238 (87-406) *	39,7 (17,4-72,5)	0,758 (0,342-1,4)
> 6-12	8 (17,0%)	289 (153-445)	40,1 (30,6-66,4)	0,747 (0,602-1,209)
> 12-36	11 (23,4%)	461 (272-570)	38,0 (24,7-46,4)	0,72 (0,436-0,821)
> 36-72	9 (18,9%)	583 (302-1278)	34,4 (25,2-65,7)	0,794 (0,413-1,259)
> 72-120	7 (15,5%)	1008 (686-1314)	28,9 (26,4-39,6)	0,843 (0,677-1,061)
> 120	3 (6,3%)	1350 (1022-1475)	31,9 (22,5-49,2)	0,853 (0,785-1,328)
Sexo				
Masculino	25 (53,2%)	461 (170-1350)	37,5 (22,5-66,4)	0,794 (0,436-1,259)
Feminino	22 (46,8%)	401 (87-1475)	35,1 (17,4-72,5)	0,755 (0,343-1,4)
Cor				
Branco	15 (31,9%)	363 (153-1230) *	36,3 (24,9-72,5)	0,794 (0,436-1,4) *
Negro	14 (29,8%)	317 (87-1314)	33,1 (17,4-43,1)	0,657 (0,343-1,011)
Pardo	18 (38,3%)	481 (141-1475)	42,5 (23,5-66,4)	0,82 (0,581-1,328)
Tempo de Internação				
Até 7 dias	13 (27,7%)	465 (153-1475)	42,3 (22,5-56,8)	0,817 (0,602-1,328)
> 7 dias	34 (72,3%)	396 (87-1314)	34,4 (17,4-72,5)	0,722 (0,343-1,4)
Diagnóstico de Base				
Sim	24 (51,1%)	344 (141-1278)	41,3 (24,9-65,7)	0,774 (0,342-1,259)
Não	23 (48,9%)	312 (87-1475)	37,5 (17,4-72,5)	0,791 (0,413-1,4)
Evolução				
Alta	43 (91,5%)	459 (87-1475)	36,9 (17,4-72,5)	0,756 (0,343-1,4)
Óbito	4 (8,5%)	332 (153-461)	44,6 (30,6-56,8)	0,829 (0,602-1,137)
Probabilidade de Óbito PIM2				
Muito Baixo	9 (19,2%)	389 (153-570)	39,6 (24,3-49,2)	0,694 (0,342-0,821)
Baixo	6 (12,8%)	364 (141-445)	36,4 (23,5-56,8)	0,811 (0,677-1,259)
Moderado	16 (34,0%)	459 (87-1475)	41,8 (17,4-72,5)	0,784 (0,343-1,328)
Alto	15 (31,9%)	502 (272-686)	43,1 (26,4-54,2)	0,774 (0,602-1,4)
Muito Alto	1 (2,1%)	1350 (1350-1350)	66,4 (66,4-66,4)	1,137 (1,137-0,137)
Probabilidade de Óbito PIM2 Agrupado				
Até 15%	31 (66,0%)	447 (87-1475)	40,2 (17,4-72,5)	0,783 (0,342-1,328)
> 15%	16 (34,0%)	555 (272-1350)	45,8 (26,4-66,4)	0,797 (0,602-1,4)
Probabilidade de Óbito PRISM I				
Muito Baixo	9 (19,1%)	368 (141-570)	38,9 (24,3-56,8)	0,759 (0,342-0,821)
Baixo	24 (51,3%)	446 (87-1475)	40,5 (17,4-72,5)	0,715(0,343-1,259)
Moderado	9 (19,1%)	302 (153-461)	37,5 (23,5-54,2)	0,778 (0,436-1,328)
Alto	4 (8,4%)	497 (385-570)	49,7 (30,6-65,7)	0,858 (0,602-1,4)
Muito Alto	1 (2,1%)	1350 (1350-1350)	66,4 (66,4-66,4)	0,677 (0,677-0,677)
Probabilidade de Óbito PRISM I Agrupado				
Até 15%	42 (85,1%)	411 (87-1475)	40,1 (17,5-72,5)	0,724 (0,342-1,328)
> 15%	5 (14,9%)	598 (385-1350)	52,8 (30,6-66,4)	0,817 (0,602-1,4)

Md – Mediana / *p<0,05

Observa-se ainda uma tendência importante ao hipometabolismo (mediana de $REE/REE_P < 0,9$) na população estudada. Esta tendência se mantém em todos os grupos demográficos e clínicos descritos. Na Figura 1 está ilustrado o estado metabólico (REE/REE_P categorizado) para os dois momentos da internação. Observa-se um predomínio de hipometabolismo na primeira avaliação, logo após o início da ventilação mecânica. Entretanto, no segundo momento, antes da extubação, ocorre um equilíbrio maior entre hipo, normo e hipermetabolismo, apesar do padrão hipometabólico ainda ser mais freqüente.

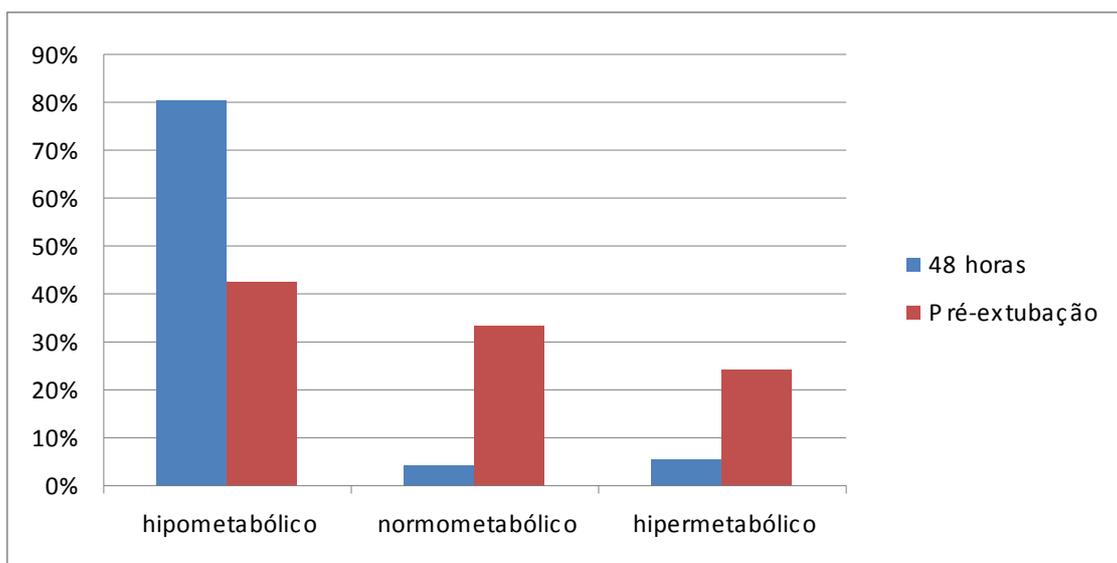


Figura 1 - Classificação do gasto energético medido por calorimetria indireta com relação ao valor estimado pela equação de Schofield, em dois momentos da internação de pacientes em ventilação mecânica invasiva, internados na UPG/IFF/ FIOCRUZ. Rio de Janeiro, 2010.

A Tabela 3 mostra os resultados da razão REE/REE_p estratificados por critérios de gravidade clínica e do insulto inflamatório. Estão apresentados os resultados nas primeiras 48 horas de internação e antes da suspensão da ventilação mecânica. Observou-se diferença significativa entre os dois momentos apenas no subgrupo de pacientes sépticos que não apresentavam

critérios para sepse grave ou choque séptico. Todos os demais grupos avaliados não apresentaram associação significativa. Foi realizada ainda a avaliação do estado metabólico dentro de cada subgrupo diagnóstico estudado (sepse, lesão pulmonar e DMOS), não sendo observada diferença significativa entre os diversos níveis de gravidade (Apêndice).

Tabela 3 – Relação entre gasto energético e gasto energético predito pela equação de Schofield (REE/REE_p) avaliado em dois momentos da internação de pacientes em ventilação mecânica, segundo categorias de gravidade inicial, internados na UPG/IFF/ FIOCRUZ. Rio de Janeiro, 2010

	48 horas			Pré-extubação			<i>p</i> par**
	N (%)	REE/REE_p		N (%)	REE/REE_p		
		Md	Ampl		Md	Ampl	
Injúria Pulmonar			0,941			0,361	
Não	12 (25,6%)	0,77	0,55-1,21	8 (24,3%)	0,99	0,67-1,33	0,342
ALI	23 (48,9%)	0,79	0,44-1,26	17 (51,5%)	0,95	0,39-1,29	0,121
SDRA	8 (17,0%)	0,75	0,41-1,40	5 (15,2%)	0,74	0,39-1,12	0,852
Cardíaca	4 (8,5%)	0,69	0,34-1,06	3 (9%)	1,19	0,67-1,33	0,236
Total	47 (100%)			33 (100%)			
DMOS			0,540			0,147	
0	7 (14,8%)	0,68	0,34-1,21	4 (12,2%)	1,14	1,04-1,33	
1	15 (33,2%)	0,73	0,44-1,33	9 (27,3%)	0,93	0,67-1,45	
2	16 (34%)	0,79	0,41-1,40	11 (33,3%)	0,85	0,39-1,15	
3	7 (14,8%)	0,85	0,71-1,26	7 (21,2%)	0,98	0,39-1,29	
4	1 (2,1%)	0,79	0,79-0,79	1 (3,0%)	1,01	1,01-1,01	
5	1 (2,1%)	0,79	0,79-0,79	1 (3,0%)	1,10	1,10-1,10	
Total	47 (100%)			33 (100%)			
DMOS agrupado			0,099			0,443	
0-2	38 (80,9%)	0,75	0,34-1,40	24 (76,7%)	0,91	0,39-1,45	0,286
3-6	9 (19,1%)	0,79	0,71-1,26	9 (27,3%)	1,01	0,39-1,29	0,614
Total	47 (100%)			33 (100%)			
Sepse			0,772			0,212	
Sim	40 (85,2%)	0,76	0,34-1,40	29 (88,0%)	0,95	0,39-1,45	
Não	4 (8,5%)	0,84	0,56-1,21	1 (3,0%)	1,33	1,33-1,33	
SIRS	3 (6,3%)	0,79	0,78-0,82	3 (9,0%)	0,76	0,72-1,01	
Total	47 (100%)			33 (100%)			
Categorias de Sepse			0,510			0,645	
Sepse	16 (34,0%)	0,72	0,34-1,33	11 (33,3%)	1,04	0,67-1,45	0,049
Sepse Grave	6 (12,8%)	0,80	0,58-1,14	2 (6,1%)	0,85	0,74-0,97	0,079
Ch. Séptico	19 (40,4%)	0,79	0,41-1,40	16 (48,4%)	0,91	0,39-1,29	0,509
Não	6 (12,8%)	0,81	0,56-1,21	4 (12,2%)	0,88	0,72-1,33	0,471
Total	47 (100%)			33 (100%)			

* Teste não paramétrico de Mann-Whitney/Wilcoxon.

** Teste não paramétrico de Wilcoxon para amostras pareadas – realizado apenas para os pacientes com mais de uma avaliação

Md – Mediana; Ampl - Amplitude

A mesma avaliação realizada quanto aos valores de consumo de oxigênio (VO_2/m^2) não mostraram diferença significativa, tanto nos valores absolutos quanto categorizados conforme a faixa de normalidade (Apêndice).

A Tabela 4 apresenta a razão entre o aporte calórico oferecido na forma de dieta e o REE, estratificado pela faixa etária. Observou-se uma tendência à superalimentação, principalmente entre os lactentes. Já na figura 2, estes resultados foram categorizados (adequação da oferta calórica) nos dois momentos da internação. Observou-se a predominância de oferta calórica adequada. Entretanto, particularmente no segundo momento de avaliação, houve uma tendência à superalimentação.

Tabela 4 – Relação entre aporte calórico oferecido e gasto energético em repouso, segundo faixa etária, nos dois momentos da internação, de pacientes em ventilação mecânica internados na UPG/IFF/ FIOCRUZ. Rio de Janeiro, 2010.

Faixa Etária (meses)	48 horas				Pré-extubação				
	N (%)***	Md	Amplitude	p*	N (%)***	Md	Amplitude	p*	p**
0-6	3(15%)	1,57	1,0-2,0	0,05	4(16,7%)	1,58	1,42-3,9	0,07	0,644
6-12	6(30%)	1,81	1,26-2,82		4(16,7%)	1,64	1,56-1,84		0,692
13-36	6(30%)	0,95	0,29-2,11		4(16,7%)	1,1	0,62-2,25		0,912
36-72	4(20%)	0,97	0,36-1,37		6(25%)	1,39	0,48-2,18		0,443
72-120	1(5%)	0,57	0,57-0,57		5(20,7%)	1,09	0,87-1,34		
>120	0				1(4,2%)	0,31	0,31-0,31		

* Teste não paramétrico de Mann-Whitney/Wilcoxon.

**Teste não paramétrico de Wilcoxon para amostras pareadas - realizado apenas para os pacientes com mais de uma avaliação.

*** Pacientes em dieta zero foram excluídos.

A Figura 3 traz os valores de RQ nos dois momentos de internação, categorizados conforme as faixas de metabolização preferencial de lipídeos (<0,8), carboidratos (>1,0), e equilibrada (entre 0,8 e 1,0).

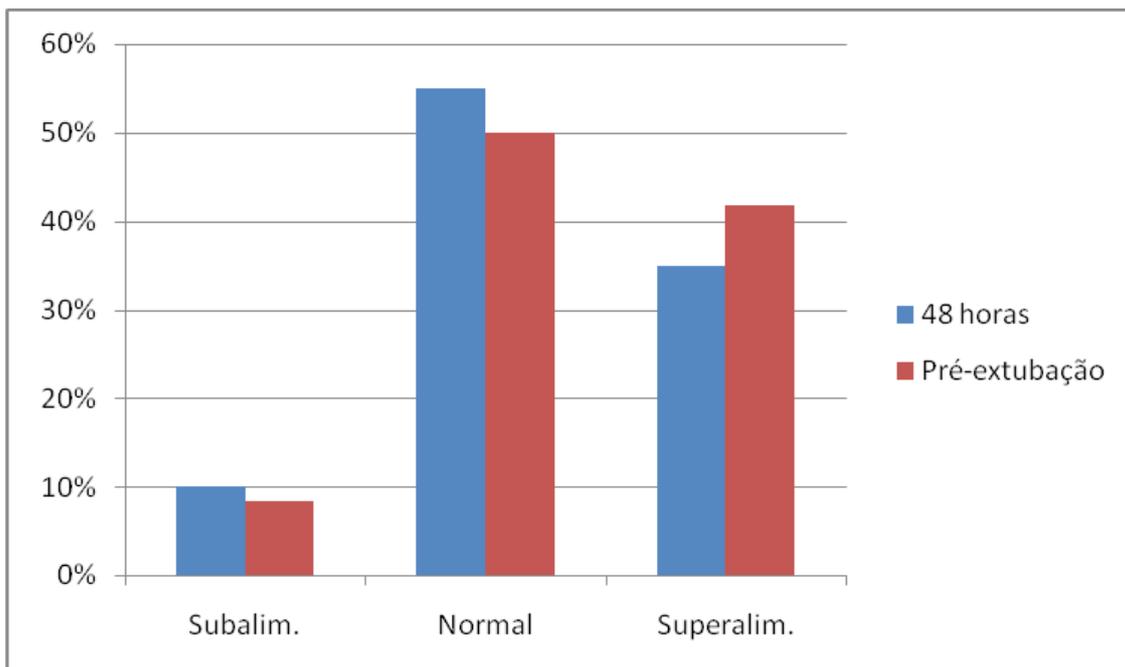


Figura 2 – Classificação do aporte calórico administrado com relação ao gasto energético aferido por calorimetria indireta, em dois momentos da internação, em pacientes pediátricos em ventilação mecânica, internados na UPG/IFF/ FIOCRUZ. Rio de Janeiro, 2010. – Subalimentação (oferta calórica/REE<0,5), oferta adequada (entre 0,5 e1,5), superalimentação (>1,5)

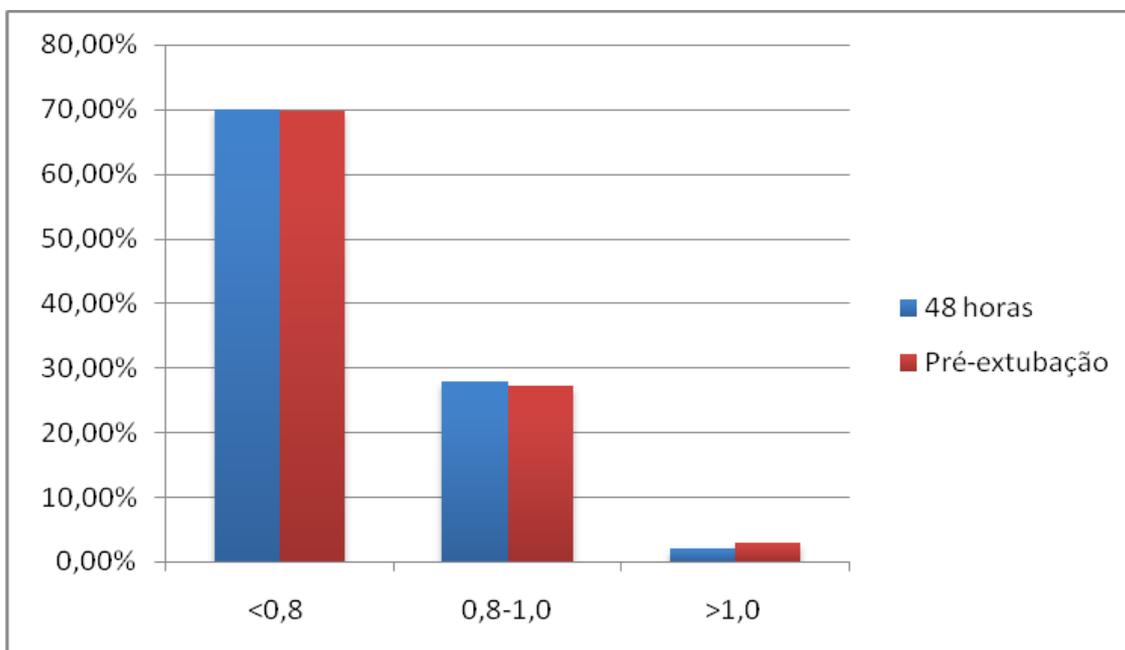


Figura 3 – Valores de RQ categorizados, em dois momentos da internação, em pacientes pediátricos em ventilação mecânica, internados na UPG/IFF/ FIOCRUZ. Rio de Janeiro, 2010.

Discussão

Foi observada uma tendência importante ao hipometabolismo, principalmente no momento inicial, logo após a internação e instalação da ventilação mecânica, mas também logo antes da suspensão da ventilação mecânica. Neste segundo momento, observou-se uma distribuição mais equilibrada entre hipo, normo e hipermetabolismo, mas ainda com uma discreta predominância de hipometabolismo.

Estudos realizados em populações similares demonstraram tendência semelhante ao hipometabolismo, particularmente no início do quadro. Briassoulis *et al.* (2010) encontraram uma prevalência de hipometabolismo em 56% dos pacientes estudados, ao longo de toda a internação hospitalar. Neste mesmo estudo, os autores acompanharam os pacientes por períodos mais prolongados, sendo observada uma tendência de retorno progressivo ao padrão metabólico basal, seguindo a recuperação clínica. Contudo, outros estudos mostraram, no período de convalescência, tendência ao hipermetabolismo (Verhoeven *et al.*, 1998; Oosterveld *et al.*, 2006). No presente estudo, ao contrário dos citados acima, a última avaliação foi realizada ainda em uso de ventilação mecânica. Portanto, ainda no período inicial de recuperação clínica, o que provavelmente justifica não ter sido observada a resposta hipermetabólica tardia como descrito em outros estudos.

Com relação à classificação clínica de gravidade dos pacientes, não houve diferença significativa no estado metabólico entre os pacientes com probabilidade de óbito maior ou menor que 15% nos dois escores de gravidade utilizados, PIM e PRISM, sendo mantida a tendência de hipometabolismo. O já

citado estudo de Oosterveld *et al.* (2006) demonstrou maior magnitude do hipometabolismo nos pacientes com maior probabilidade de óbito segundo o PRISM.

No presente estudo, não foi observada diferença significativa no padrão metabólico entre os pacientes que morreram e os que sobreviveram. Entretanto, o estudo de Briassoulis *et al.* (2010) mostrou padrões metabólicos diferentes entre os pacientes conforme o desfecho clínico. Os pacientes que morreram mantiveram o padrão hipometabólico durante todo o período de estudo, sem a recuperação do estado metabólico (ou até mesmo a resposta hipermetabólica tardia) observada nos pacientes que sobreviveram.

Na população avaliada, quando os pacientes foram agrupados de acordo com os critérios de gravidade clínica, não se observou diferença significativa no padrão metabólico. O hipometabolismo foi predominante em todos os grupos. Este resultado se repetiu para todos os graus de insultos inflamatórios, lesão pulmonar e disfunção orgânica estudados.

Martinez *et al.* (2004) mostraram diferenças significativas no padrão metabólico ao comparar pacientes pediátricos sépticos e não-sépticos, os primeiros tendo apresentado uma resposta hipometabólica mais importante. Já no estudo de Briassoulis *et al.* (2010), tanto os sépticos quanto aqueles em disfunção orgânica múltipla apresentam um padrão de hipometabolismo mais intenso do que os que não apresentavam estes quadros clínicos.

A Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) e a sepse se caracterizam por ativação dos mecanismos inflamatórios e imunológicos, com ativação endotelial, liberação de mediadores e proliferação e infiltração tecidual de neutrófilos. Desta forma, principalmente na população adulta, descreve-se

um quadro de hipermetabolismo, com aumento do consumo de oxigênio relacionado à intensa atividade inflamatória (Carré e Singer, 2008). Entretanto, particularmente na população pediátrica, tem sido descrito um padrão diferente de resposta metabólica. Trata-se de um padrão predominantemente hipometabólico, principalmente no início do quadro de inflamação sistêmica (Framson *et al.*, 2007).

Existem diversas teorias sobre as causas desta resposta hipometabólica, como por exemplo, a que sugere que, durante a doença aguda grave, ocorreria uma diminuição importante no gasto energético relacionado ao crescimento, compensando desta forma a demanda metabólica relacionada à doença aguda (Klein *et al.*, 1997).

Outra diferença importante entre a população pediátrica e a adulta é o padrão hemodinâmico de choque séptico mais comum em cada grupo. Enquanto a maioria dos adultos apresenta um quadro clínico de aumento do débito cardíaco e diminuição da resistência vascular sistêmica, a população pediátrica frequentemente apresenta disfunção miocárdica, com débito cardíaco diminuído, associado ou não a alterações na resistência vascular sistêmica (Ceneviva *et al.*, 1998). Desta maneira, a população pediátrica em choque séptico tende a apresentar hipoperfusão tecidual mais intensa, o que poderia resultar em redução na produção energética celular. Além disso, na população adulta, o próprio débito cardíaco elevado pode ser parcialmente responsável pelo padrão hipermetabólico encontrado.

Coss-Bu *et al.* (2001) sugeriram que a tendência importante ao hipometabolismo em crianças gravemente doentes encontrada em diversos estudos pode refletir uma falha do eixo neurohumoral em regular o sistema

metabólico. Isto resultaria em falência da produção de energia, redução da utilização tecidual de substrato, metabolismo anaeróbio e acidose láctica, levando finalmente à disfunção orgânica. Em crianças, como já descrito a disfunção miocárdica é particularmente freqüente, sendo encontrada em até 58% dos casos (Ceneviva *et al.*, 1998).

No presente estudo, não foi observada diferença no padrão metabólico entre os pacientes com e sem choque séptico. Isto poderia estar relacionado com o fato de que muitos dos pacientes que não preencheram os critérios clínicos de choque séptico apresentavam sinais de hipoperfusão tecidual, como enchimento capilar lentificado, extremidades frias e pulsos arteriais de amplitude diminuída. Desta forma, poderíamos estar diante de uma amostra mais uniforme do que a classificação clínica indicaria.

Evidências mais recentes têm mostrado que a disfunção mitocondrial tem um papel importante no desenvolvimento de disfunção orgânica múltipla em quadros de SIRS e sepse (Brealey e Singer, 2003). Uma vez que se instala a disfunção mitocondrial, a indução regulada de um estado hipometabólico, análogo à hibernação, pode proteger as células da falência bioenergética grave. Apesar deste processo se manifestar como disfunção orgânica, poderia representar uma resposta adaptativa a um insulto inflamatório intenso e prolongado (Abraham e Singer, 2007) .

Desta forma, os resultados encontrados neste estudo, com predominância de hipometabolismo, são compatíveis com os mecanismos fisiopatológicos dos insultos inflamatórios mais frequentes.

No presente estudo, mesmo os pacientes que não preenchem os critérios diagnósticos de SIRS, sepse ou DMOS foram predominantemente

hipometabólicos. Estes resultados sugerem que outros componentes, além da lesão inflamatória, contribuem para a resposta hipometabólica do paciente pediátrico em ventilação mecânica. Entre estes, pode-se citar o uso de sedação ou bloqueio neuromuscular, que estão relacionados a níveis mais baixos de REE (Kerbaul *et al.*, 1998; Vernon e Witte, 2000). Além disso, um outro fator que pode contribuir para a resposta hipometabólica é o uso da ventilação mecânica, de maneira independente da lesão pulmonar preexistente. Pesquisas mostraram que a instalação da ventilação mecânica é um fator de lesão inflamatória pulmonar (Zhang *et al.*, 2000). Assim, mesmo antes de uma resposta clínica que preencha os critérios diagnósticos de lesão pulmonar, este processo poderia contribuir para a resposta hipometabólica.

Com relação aos aspectos nutricionais avaliados muitos pacientes se encontravam no primeiro dia de dieta enteral, portanto, ainda não haviam atingido o aporte calórico considerado pleno. Já no segundo momento, a maioria dos pacientes já se encontrava com aporte calórico pleno.

Observou-se uma tendência à superalimentação, particularmente entre os lactentes. Esta tendência não parece estar relacionada a diferenças na magnitude do hipometabolismo, já não houve diferença significativa entre o estado metabólico de acordo com a faixa etária. Possivelmente, a maior prevalência de superalimentação encontrada em lactentes está relacionada ao alvo de oferta calórica nesta população, normalmente maior do que em crianças mais velhas.

O estudo de Framson *et al.* (2007) mostrou padrões semelhantes, com tendência à superalimentação. Briassoulis *et al.* (2010) também observaram este padrão, principalmente em pacientes sépticos e em disfunção orgânica

múltipla. Entretanto, estudos que avaliaram pacientes em ventilação espontânea obtiveram resultados diferentes, alguns inclusive observando padrões de subalimentação (Verhoeven *et al.*, 1998; Oosterveld *et al.*, 2006). Isto provavelmente está relacionado às práticas de início e progressão lenta da oferta calórica em unidades de terapia intensiva. Desta forma, não havendo a resposta hipometabólica descrita em pacientes em ventilação mecânica, o aporte calórico é frequentemente insuficiente para atender às demandas metabólicas.

Para garantir a oferta calórica adequada para cada paciente, a situação ideal seria a realização periódica de calorimetria indireta, para determinar o estado metabólico e as reais necessidades energéticas. Muitas Unidades de Terapia Intensiva não dispõem do calorímetro para aferição do gasto energético dos pacientes. Ainda assim, os dados encontrados neste e em outros estudos sugerem a necessidade de alteração dos protocolos nutricionais em pacientes com insultos inflamatórios graves em ventilação mecânica. Como estes pacientes estão predominantemente hipometabólicos, poderia ser útil reduzir os alvos de aporte calórico, para evitar a superalimentação e as suas conseqüências.

Neste estudo, observou-se uma predominância importante de valores de RQ inferiores a 0,8. Esta variável tem sido utilizada como ferramenta de verificação da adequação do aporte calórico. Valores de RQ menores que 0,8 são sugestivos de lipólise, indicando um quadro de subalimentação, fazendo com que o organismo utilize os estoques de gordura como compensação. Já valores de RQ acima de 1,0 sugerem o aproveitamento preferencial de carboidratos, com a ocorrência de lipogênese, podendo estar associado à

superalimentação (McClave *et al.*, 2003). Entretanto, Hulst *et al.* (2005) mostraram que o RQ não é uma ferramenta precisa para determinação da adequação da oferta calórica, pois sofre influência das alterações do padrão respiratório do paciente, tendo sensibilidade e especificidade baixas para a verificação da adequação do aporte calórico. Pacientes pediátricos em ventilação mecânica, mesmo sob sedação, apresentam um certo grau de assincronia com o respirador. Ou seja, o paciente apresenta incursões respiratórias irregulares, tanto em frequência quanto em volume corrente. Desta forma, a utilidade do RQ se restringiria à validação da calorimetria (caso o RQ se encontre dentro dos limites fisiológicos), e à exclusão do diagnóstico de subalimentação (no caso de valores acima de 0,8).

Assim, pode-se interpretar os resultados predominantemente baixos de RQ, a princípio incompatíveis com os índices de adequação da oferta calórica encontrados, como fruto da instabilidade da aferição desta variável característica da população pediátrica em ventilação mecânica. Martinez *et al.* (2004), que estudaram pacientes pediátricos em ventilação mecânica, obtiveram valores médios de RQ similares aos encontrados no presente estudo (0,79 e 0,76 respectivamente). Esses achados confirmam as limitações do uso do RQ nesta população, e sua associação imprecisa com a adequação da oferta calórica.

Considerações finais

Observando-se os resultados deste estudo, percebe-se, conforme descrito na literatura (Martinez *et al.*, 2004; Briassoulis *et al.*, 2000; White *et al.*, 2000), que as equações de determinação do gasto energético não devem ser utilizadas na população pediátrica gravemente doente em ventilação mecânica. Esta população apresenta oscilações no seu estado metabólico, com importante tendência ao hipometabolismo, principalmente no início do quadro clínico.

De acordo com os estudos atuais, ainda não é possível associar de maneira precisa diferentes graus de insulto inflamatório com padrões metabólicos específicos (Briassoulis *et al.*, 2010, Framson *et al.*, 2007). Ainda assim, é clara a congruência entre os resultados, com predominância de hipometabolismo, e algumas das teorias mais recentes sobre a fisiopatologia da disfunção orgânica múltipla (Coss-Bu *et al.*, 2001; Singer, 2007). Desta forma, ao entender-se que o hipometabolismo é parte do espectro clínico de determinadas síndromes, pode-se guiar a terapêutica das mesmas de forma mais precisa, particularmente no que se refere à terapia nutricional. Isto permitiria que pudesse ser evitada a superalimentação resultante do uso de protocolos nutricionais para crianças saudáveis em pacientes graves, que pode contribuir para a manutenção e agravamento do quadro inflamatório.

Estudos futuros terão papel fundamental na progressão da elucidação dos mecanismos metabólicos de resposta aos insultos inflamatórios. Um aspecto importante é a determinação das associações independentes entre diversos fatores relacionados ao paciente pediátrico grave e os padrões

metabólicos. Entre estes fatores pode-se destacar: o padrão de choque circulatório (débito cardíaco, resistência vascular sistêmica, microcirculação), grau de sedação e bloqueio neuromuscular e agente etiológico do insulto inflamatório sistêmico (agente infeccioso – bactéria, vírus, fungo; trauma; pós-operatório de grandes cirurgias; queimaduras). Desta forma, com um maior conhecimento sobre a fisiopatologia destes insultos, pode-se obter bons resultados na redução da morbidade e mortalidade a eles associada, tanto através do estabelecimento de novas modalidades terapêuticas, quanto através da otimização da terapia nutricional.

6- Conclusões

1. Foi avaliado o estado metabólico dos pacientes pediátricos em ventilação mecânica, através de calorimetria indireta.
2. O gasto energético aferido por calorimetria indireta com relação ao gasto energético estimado pela equação de Schofield mostrou uma importante tendência de hipometabolismo.
3. O hipometabolismo foi predominante em todos os grupos de gravidade do quadro inflamatório, tipo de lesão pulmonar e grau de disfunção orgânica.
4. Com relação à adequação do aporte calórico oferecido, foi observada uma tendência à superalimentação, particularmente entre os lactentes.

7-Referências Bibliográficas:

1. Abraham E, Singer M. Mechanisms of sepsis-induced organ dysfunction. *Crit Care Med* 2007;35:2408-16
2. Ashbaugh D, Bigelow D, Petty T, Levine B. Acute respiratory distress in adults. *Lancet*, 1967, 2 (7511): 319–23
3. Barbosa AP, Da Cunha AJLA, De Carvalho ERM, Portella AF, De Andrade MPF, Barbosa MCM. Terapia intensiva neonatal e pediátrica no Rio de Janeiro: distribuição de leitos e análise de equidade. *Rev Assoc Med Bras* 2002; 48: 303-11.
4. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994;149:818-824
5. Branson RD. The measurement of energy expenditure: instrumentation, practical considerations and clinical application. *Respir Care*, 1990; 35: 640-59.
6. Branson RD, Johannigman JA. The measurement of energy expenditure *Nutr Clin Pract*, 2004;19:622-36, 2004
7. Brealey DA, Singer M. Mitochondrial Dysfunction in Sepsis. *Curr Infect Dis Rep*. 2003; 5: 365-371
8. Briassoulis G, Venkatamaran S, Thompson A. Energy expenditure in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med*, 2000;28:1166-72
9. Briassoulis G, Venkatamaran S, Thompson A. Cytokines and metabolic patterns in pediatric patients with critical illness. *Clin Dev Immunol*. 2010;2010:354047
10. Bursztein S, Elwyn DH, Askanazi J: Energy metabolism and indirect calorimetry in critically ill and injured patients. *Acute Care* 1989; 14:91-110
11. Carré JE, Singer M. Cellular energetic metabolism in sepsis: the need for a systems approach. *Biochim Biophys Acta* 2008; 1777(7-8): 763-71.
12. Ceneviva G, Paschall A, Maffei F, Carcillo JA. Hemodynamic support in fluid-refractory pediatric septic shock. *Pediatrics* 1998; 102:e19
13. Coss-Bu J, Jefferson L, Walding D, David Y, Smith E, Klish W, Resting energy expenditure in children in a pediatric intensive care unit:

- comparison of Harris-Benedict and Talbot predictions with indirect calorimetry values. *Am J Clin Nutr* 1998;67: 74–80.
14. Coss-Bu J, Klish W, Walding D, Stein F, Smith E, Jefferson L. Energy metabolism, nitrogen balance, and substrate utilization in critically ill children. *Am J Clin Nutr* 2001; 74:664-9.
 15. Diener JR, Calorimetria Indireta. *Rev Ass Med Brasil* 1997; 43(3): 245-53
 16. Donaldson L, Dodds S, Walsh TS. Clinical evaluation of a continuous oxygen consumption monitor in mechanically ventilated patients. *Anaesthesia* 2003; 58: 455-60.
 17. Epstein CD, Peerless JR, Martin JE, Malangoni MA. Comparison of methods of measurements of oxygen consumption in mechanically ventilated patients with multiple trauma: the Fick method versus indirect calorimetry. *Crit Care Med* 2000; 28(5):1363-69.
 18. Framson CM, LeLeiko NS, Dallal GE, Roubenoff R, Snelling LK, Dwyer JT. Energy expenditure in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med* 2007; 8(3): 264-7.
 19. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005; 6 (1): 2-8.
 20. Hulst JM, Van Goudoever JB, Zimmermann LJ, Hop WC, Büller HA, Tibboel D, Joosten KF. Adequate feeding and the usefulness of the respiratory quotient in critically ill children. *Nutrition* 2005; 21(2): 192-8.
 21. Japari HS, McCracken GH. Sepsis and septic shock: a new review for clinicians. *The Pediatric Infectious Disease Journal*.1992 ;(9):739-49.
 22. Joosten KF, Jacobs FI, Van Klaarwter E, Baartmans MG, Hop WC, Meriäinen PT, Hazelzet JA. Accuracy of an indirect calorimeter for mechanically ventilated infants and children: *Crit Care Med* 2000; 28(8): 3014-18.
 23. Kerbaul F, Dumont JC, Bruder N, Auquier P, François G. The effects of midazolam on oxygen consumption and the level of vigilance. The possibility of the sedative effect of the plexiglas dome (canopy) of the Deltatrac indirect calorimetry device. *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation* 1998;17(9):1109-13.
 24. Khorram-Sefat R, Behrendt W, Heiden A, Hettinch R. Long-term measurements of energy expenditure in severe burn injury. *World J Surgery* 1999; 23(2): 115-22.

25. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy, K. Nutritional support in clinical practice.: review of published data and recommendations for future research directions. *Am J Clin Nutr* 1997;66:683-706.
26. Kumar A, Wood K, Parrillo JE. Circulating substances and energy metabolism in septic shock. *Crit Care Med* 2003; 31(2): 353-8.
27. Martinez JL, Martinez-Romillo PD, Diez Sebastian J, Ruza Tarrío F. Predicted versus measured energy expenditure by continuous, online calorimetry in ventilated, critically ill children during the early postinjury period. *Pediatr Crit Care Med* 2004; 5(1): 19-27.
28. McClave SA, Lowen CC, Kleber MJ. Are patients fed appropriately according to their caloric requirements? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1998;22:375-81.
29. McClave SA, Lowen CC, Kleber MJ, McConnell JW, Jung LY, Goldsmith LJ. Clinical use of the respiratory quotient obtained from indirect calorimetry. *J. Parenter. Enteral. Nutr.* 2003;27: 21-26.
30. Mehta NM, Bechard LJ, Leavitt K, Duggan C. Cumulative energy imbalance in the pediatric intensive care unit: role of targeted indirect calorimetry. *JPEN* 2009; 33(3): 336-44.
31. Moriyama S, Okamoto K, Tabira Y, Kikuta K, Kukita I, Hamagushi M, Kitamura N. Evaluation of oxygen consumption and resting energy expenditure in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome. *Crit Care Med* 1999; 27 (10): 2133-36.
32. Öhrström M, Jansson O, Wohlfart B, Ekelund M. Working capacity and resting energy expenditure after ileal pouch-anal anastomosis. *Br J Surg* 2004; 91: 618-24.
33. Oosterveld MJ, Van Der Kuip M, De Meer K, De Greef HJ, Gemke RJ. Energy expenditure and balance following pediatric intensive care unit admission: a longitudinal study of critically ill children. *Pediatr Crit car Med* 2006; 7:147-53.
34. Owen OE, Holup JL, D'Alessio M. Indirect Calorimetry is the Gold Standard for measuring Resting Energy Expenditure. *Am J Clin Nutr.* 1986;44:1-19.
35. Plank LD, Hill GL. Energy balance in critical illness. *Proc Nutr Soc* 2003; 62(2): 545-52.
36. Rocha E, Alves V, Da Fonseca R. Indirect calorimetry: methodology, instruments and clinical application. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006; 9: 247-56.

37. Schofield WN. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Human Nutrition. Clinical Nutrition*, 1985 39:5–41.
38. Swyer PR. Assumptions used in measurements of energy metabolism. *J Nutr* 1991;121:1891-6
39. Takala J. *Clinical application guide of gas exchange and indirect calorimetry*. Helsinki: Datex-Ohmeda; 2002
40. Taylor RM, Cheeseman P, Preedy V, Baker AJ, Grimble G. Can energy expenditure be predicted in critically ill children? *Pediatr Crit Care Med*. 2003;4:176-80.
41. Verhoeven JJ, Hazelzet JA, van der Voort E, Joosten KF. Comparison of measured and predicted energy expenditure in mechanically ventilated children. *Intens Care Med*, 1998;24:464-68.
42. Vernon DD, Witte MK (2000) Effect of neuromuscular blockade on oxygen consumption and energy expenditure in sedated, mechanically ventilated children. *Crit Care Med* 28:1569–1571
43. Wahrlich V, Anjos LA, 2001 Aspectos históricos e metodológicos da medição e estimativa da taxa metabólica basal: uma revisão da literatura. *Cad Saúde Pública* 2001;17:801-817
44. White MS, Sheperd RW, McEniery JA. Energy expenditure in 100 ventilated, critically ill children: improving the accuracy of predictive equations. *Crit Care Med* 2000; 28(7):2307-12.
45. Zhang H, Ranieri M, Slutsky A. Cellular effects of ventilator-induced lung injury. *Curr Opin Crit Care* 2000;6:71-74.

Tabela 5- Consumo de oxigênio (ml/min/m²) avaliado em dois momentos da internação de pacientes em ventilação mecânica segundo categorias de gravidade inicial internados na UPG/IFF/ FIOCRUZ. Rio de Janeiro, 2010.

Categorias de Gravidade		N (%)	48 horas			Pré-extubação					
			Mediana (%)	Amplitude	p-valor*	N (%)	Mediana (%)	Amplitude	p-valor*	p-valor**	
Injúria Pulmonar	Não	12 (25,6%)	135	93-194	0,485	8 (24,3%)	163,2	91-190	0,974	0,701	
	ALI	23 (48,9%)	125,7	46-201		17 (51,5%)	157,4	65-258			0,314
	SDRA	8 (17%)	173,3	67-297		5 (15,2%)	164,4	105-308			0,096
	Cardíaca	4 (8,5%)	98,7	35-180		3 (9%)	146,4	124-206			0,065
	Total	47 (100%)				33 (100%)					
DMOS (número de sistemas comprometidos)	0	7 (14,8%)	80,6	39-188	0,755	4 (12,2%)	154,4	125-190	0,661		
	1	15 (33,2%)	96	64-142		9 (27,3%)	164,4	103-258			
	2	16 (34%)	84,6	46-233		11 (33,3%)	130,9	91-226			
	3	7 (14,8%)	100	34-232		7 (21,2%)	164,2	65-308			
	4	1 (2,1%)	158,5	158-158		1 (3%)	213,8	213-213			
	5	1 (2,1%)	84,8	84-84		1 (3%)	172,4	172-172			
Total	47 (100%)			33 (100%)							
DMOS agrupado	0-1-2	38 (80,9%)	127,7	35-201	0,219	24 (76,7%)	149,7	91-258	0,443	0,189	
	3-4-5-6	9 (19,1%)	160	46-297		9 (27,3%)	172,4	65-308			0,205
	Total	47 (100%)				33 (100%)					
Sepse	Sim	40 (85,2%)	128	35-297	0,584	29 (88%)	162,3	65-308	0,816		
	Não	4 (8,5%)	130	120-194		1 (3%)	125,7	125-125			
	SIRS	3 (6,3%)	160	118-198		3 (9%)	130,9	124-213			
	Total	47 (100%)				33 (100%)					
Categorias de Sepse	Sepse	16 (34%)	123,4	35-201	0,674	11 (33,3%)	162,3	103-258	0,512	0,107	
	Sepse Grave	6 (12,8%)	140	67-188		2 (6,1%)	195,4	164-226			0,296
	Ch. Séptico	19 (40,4%)	134,3	47-297		16 (48,4%)	159,7	65-308			0,683
	Não	6 (12,8%)	145	118-198		4 (12,2%)	128,3	124-213			0,867
	Total	47 (100%)				33 (100%)					

* Teste não paramétrico de Mann-Whitney/Wilcoxon.

** Teste não paramétrico de Wilcoxon para amostras pareadas

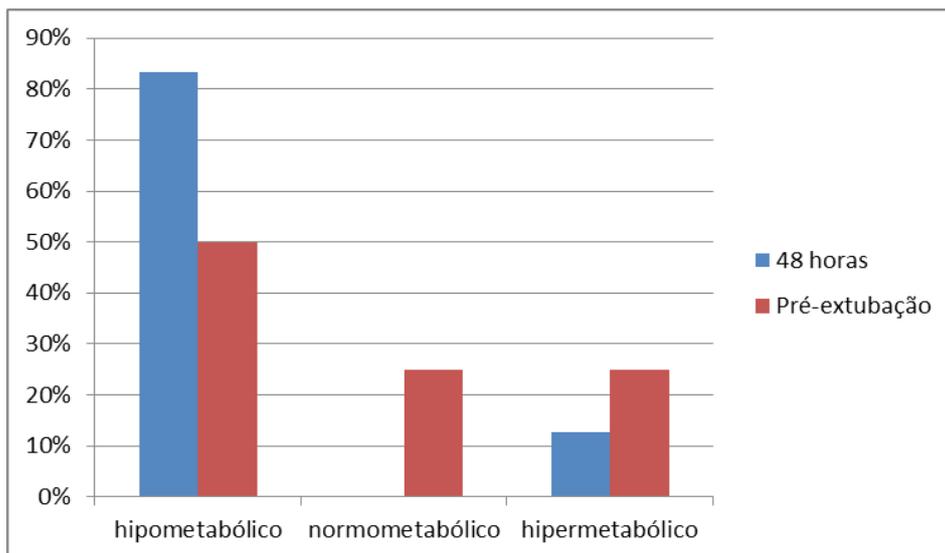


Figura 4A

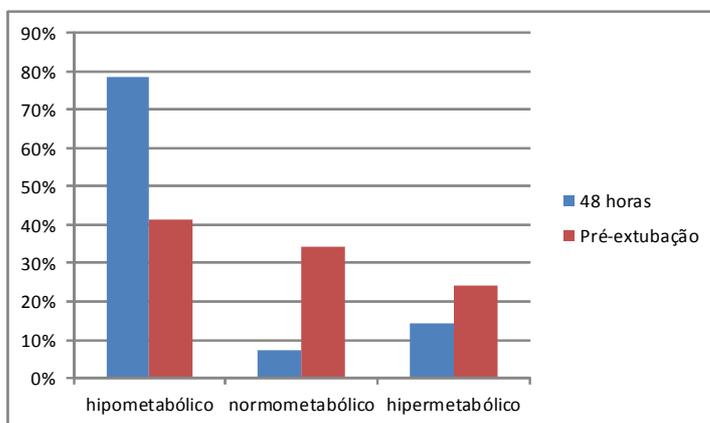


Figura 4B

Figura 4 - Classificação do gasto energético medido por calorimetria indireta com relação ao valor estimado pela equação de Schofield, em dois momentos da internação de pacientes em ventilação mecânica invasiva na UPG-IFF, estratificado pelo diagnóstico de sepse. Fig. 4-A: não-sepse; fig. 4-B: sepse

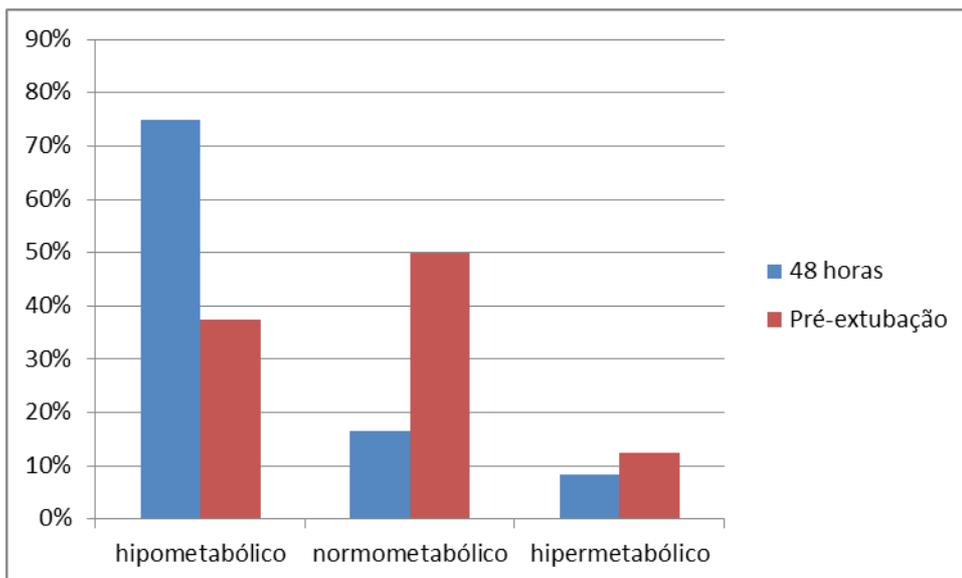


Figura 5A

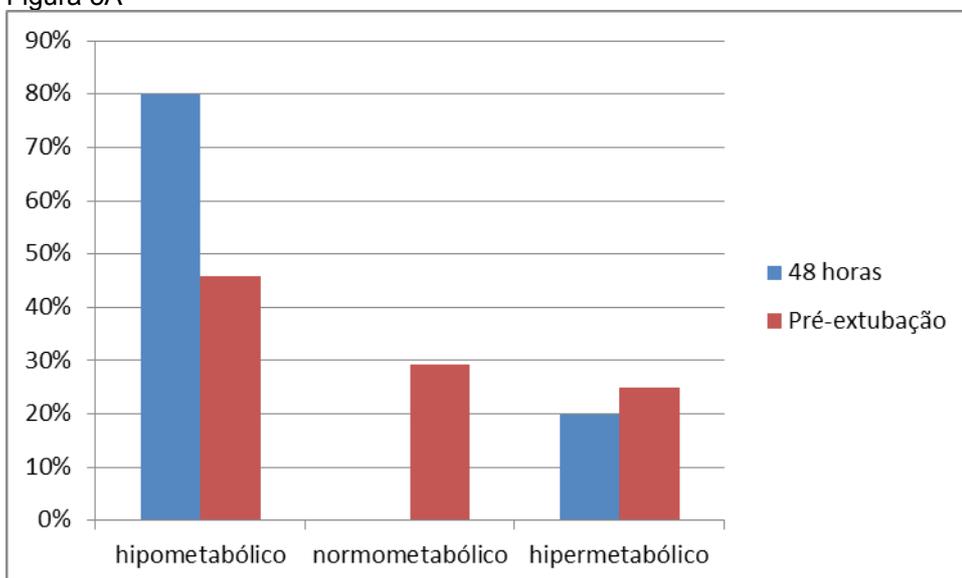


Figura 5B

Figura 5 - Classificação do gasto energético medido por calorimetria indireta com relação ao valor estimado pela equação de Schofield, em dois momentos da internação de pacientes em ventilação mecânica invasiva na UPG-IFF, estratificado pelo diagnóstico de lesão pulmonar. Fig. 5-A: sem lesão pulmonar; fig. 5-B: lesão pulmonar.

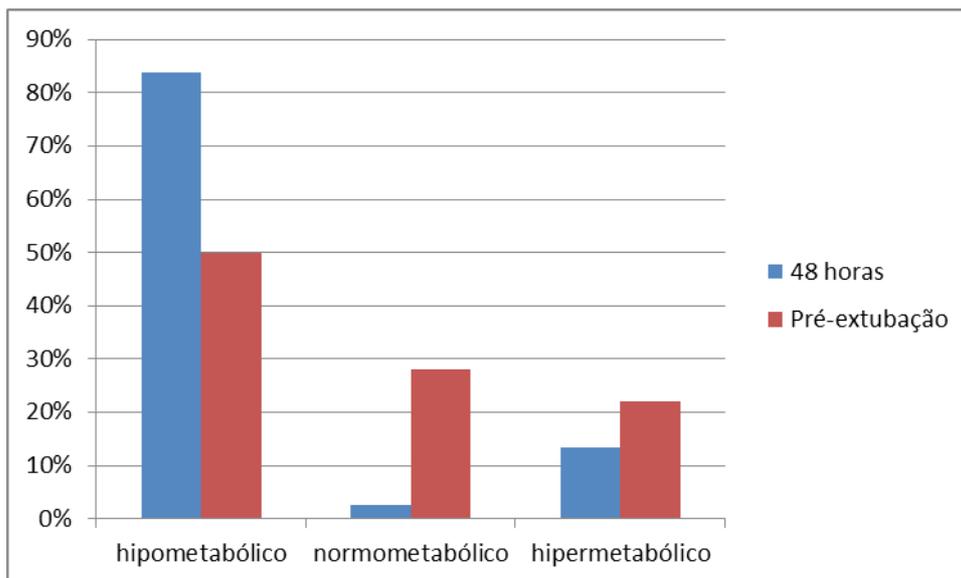


Figura 6A

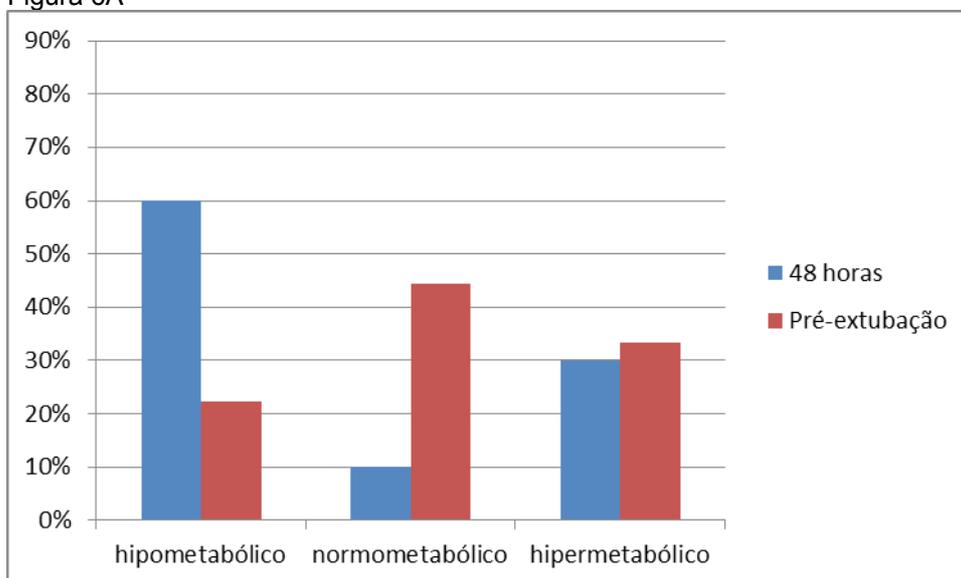


Figura 6B

Figura 6 - Classificação do gasto energético medido por calorimetria indireta com relação ao valor estimado pela equação de Schofield, em dois momentos da internação de pacientes em ventilação mecânica invasiva na UPG-IFF, estratificado pelo número de disfunções orgânicas. Fig. 6-A: DMOS 0-2; fig. 6-B: DMOS 3-6.

