

Lipídeos em nutrição parenteral pediátrica

Lipids and pediatric parenteral nutrition

Lípidos y nutrición parenteral en pediatría

Lilian Mika Horie¹

Raquel Susana Torrinhas²

Letícia De Nardi³

Dan Linetzky Waitzberg⁴

Mário Cícero Falcão⁵

Unitermos

Lipídeos; nutrição parenteral; triglicerídeos; ácidos graxos; pediatria

Key words

Lipids; parenteral nutrition; triglycerides; fatty acids; pediatrics

Unitérminos

Lípidos; nutrición parenteral; triglicéridos; ácidos grasos; pediatría

Endereço para correspondência:

Lilian Mika Horie

Av. Dr. Arnaldo, 455, 2º andar – sala 2.108

Cerqueira César

CEP 01246-903 – São Paulo/SP

E-mail: metanutri@usp.br

Submissão

18 de outubro de 2006

Aceito para publicação

15 de maio de 2007

¹ Nutricionista, Mestranda do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP. Especialista em Nutrição Hospitalar pelo Instituto Central do Hospital das Clínicas da FMUSP. Pesquisadora responsável pelo Centro de Estudos de Gasto Energético e Composição Corporal do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP

² Bióloga-Chefe do Laboratório de Metabologia e Nutrição em Cirurgia (Metanutri - LIM 35 – FMUSP). Mestre em Ciências pela FMUSP

³ Nutricionista, Mestranda do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP. Pesquisadora do Laboratório de Metabologia e Nutrição em Cirurgia (Metanutri - LIM 35 - FMUSP). Especialista em Nutrição Clínica pelo GANEP (Grupo de Nutrição Humana)

⁴ Professor Associado do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP. Coordenador do Laboratório de Metabologia e Nutrição em Cirurgia (Metanutri - LIM 35). Diretor de Grupo de Nutrição Humana – Ganep

⁵ Doutor em Pediatria pela FMUSP. Médico encarregado da Unidade de Cuidados Intensivos Neonatal do Instituto da Criança do HC FMUSP

Resumo

Na prática clínica, pacientes pediátricos com indicação de terapia nutricional parenteral recebem o aporte de lipídeos por meio da infusão de emulsões lipídicas. As distintas emulsões lipídicas parenterais disponíveis no mercado diferem entre si pela quantidade e tipo de ácidos graxos em sua composição. O presente artigo versa sobre as características estruturais das emulsões lipídicas, com indicação de seu uso em pacientes pediátricos e de cuidados necessários durante seu armazenamento e infusão para prevenir, por exemplo, o excesso de peroxidação lipídica e o desencadeamento de colestase. Apresenta, ainda, seus potenciais efeitos sobre funções imunes, na dependência do tipo de emulsão lipídica infundida.

Abstract

Lipids have an important role in human growth and development. They are sources of primary energy, in neonates and infants, and essential fatty acids, with are component of central nervous system tissue and cell membranes, and could influence their structures and functions. The incorporation of fatty acids in immune cells membrane has the ability to modulate eicosanoid production, transcription factors activity and cytokine production that, together, results in inflammatory and immune response modulation. Therefore, the immune modulation response depends on fatty acids type, quantity and sources. Lipid emulsions are the main sources of fatty acids in parenteral nutrition. This article intends to review lipid emulsions structural characteristics and indications in pediatric patients, as well as storage and infusion cares to prevent detrimental events as lipid peroxidation and cholestasis. It also presents the potential lipid emulsion effects on immune function according to the fatty acids content.

Resumen

En la clínica práctica, los pacientes pediátricos con indicación de terapia nutricional parenteral reciben el aporte de lípidos por medio de emulsiones lipídicas. Las distintas emulsiones lipídicas parenterales disponibles en el mercado diferencian entre sí por la cantidad y el tipo de ácidos grasos en su composición. El presente artículo versa sobre las características estructurales de las emulsiones, con la indicación de su uso en pacientes pediátricos y los cuidados necesarios durante su almacenaje e infusión para prevenir, por ejemplo, el exceso de la peroxidación lipídica y el desencadenamiento de colestase. También presenta sus potenciales efectos sobre las funciones inmunes, en la dependencia del tipo de emulsión lipídica infundida.

Por que usar lipídeos em nutrição parenteral pediátrica?

Os lipídeos são nutrientes fundamentais para o crescimento e desenvolvimento humano, tanto na vida intra-uterina, quanto na pós-natal, por constituírem fonte primária de energia em recém-nascidos e lactentes e fornecerem ácidos graxos essenciais e vitaminas lipossolúveis que participam da composição de membranas celulares de tecidos do sistema nervoso central.

Ao lado de sua função, como fonte de energia de alta densidade calórica (9 kcal/g) e de ácidos graxos essenciais, atualmente, reconhece-se que sua incorporação em membranas celulares confere aos ácidos graxos papel modulador do metabolismo e função celular, influenciando diferentes vias de sinalização intracelular e funções imunes.

A modulação de funções imunes pelos lipídeos sofre influência das características físico-químicas de seus ácidos graxos pode ocorrer por diferentes vias¹. A incorporação de ácidos graxos nos fosfolípides de membrana de células imunológicas altera a fluidez da membrana, a estrutura e a função de diferentes receptores, transportadores, enzimas e canais iônicos a ela relacionados, o que pode resultar em alteração de funções dessas células^{2,3,4,5}.

Uma outra via corresponde à formação de eicosanóides a partir do metabolismo dos ácidos graxos poliinsaturados (PUFA) ômega-6 (ácido araquidônico, AA) e ômega-3 (ácido eicosapentaenóico, EPA e ácido docosahexaenóico, DHA), com capacidades distintas de modular a resposta inflamatória^{5,6}. Eicosanóides provenientes do metabolismo de PUFA tipo n-6, como prostaglandinas E2 (PGE2), leucotrienos B4 (LTB4), tromboxanos 2 (TX2) e fator de agregação de plaquetas (PAF) são potentes mediadores inflamatórios, enquanto aqueles provenientes de PUFA n-3, como prostaglandina E3 (PGE3), leucotrieno B5 (LTB5) e tromboxano 3 (TX3), resultam em resposta inflamatória atenuada⁷.

Tabela 1 - Sintomas clínicos da deficiência de ácidos graxos essenciais.

Deficiência	Sintomas clínicos
Ácidos graxos ômega-6	Lesões de pele
	Anemia
	Aumento da agregação plaquetária
	Trombocitopenia
	Esteatose hepática
	Retardo da cicatrização
	Aumento da susceptibilidade a infecções
Ácidos graxos ômega-3	Retardo do crescimento
	Diarréia
	Sintomas neurológicos
	Redução da acuidade visual
	Lesões de pele
	Retardo do crescimento
	Diminuição da capacidade de aprendizado
Eletrorretinograma anormal	

Indiretamente, os PUFA podem ainda influenciar o sistema imune por modularem a ativação de receptores nucleares, como “*peroxisome proliferator-activated receptors*” (PPAR), e a sinalização de linfócitos T, pela modificação da composição molecular de seus “*lipids rafts*”, microdomínios localizados na membrana, que participam do processo da transdução de sinais^{8,9,10}. A ativação de PPAR, por sua vez, pode inibir a atividade de fatores de transcrição nuclear, que participam da síntese de mediadores inflamatórios, como o NFκB.

A deficiência de ácidos graxos essenciais, além de prejudicar o crescimento e desenvolvimento do organismo em formação, pode causar disfunção imunológica, dermatite, alopecia, trombocitopenia, má-cicatrização, entre outros, o que torna a oferta de lipídeos fundamental para a manutenção e/ou recuperação do equilíbrio orgânico de crianças que não podem ou não devem alimentar-se pelo sistema digestivo. Os principais sintomas desencadeados pela deficiência específica de ácidos graxos essenciais das famílias ômega-6 e ômega-3 encontram-se descritas na Tabela 1.

Emulsões lipídicas parenterais

Na prática clínica, diante da impossibilidade de ofertar-se ácidos graxos pela via enteral, seu aporte deve ser feito por infusão endovenosa de lipídeos, por meio de emulsões lipídicas (EL) parenterais.

EL parenterais são compostas por quilomícrons artificiais, estruturas similares aos quilomícrons resultantes da digestão de lipídeos dietéticos, caracterizados por sua forma esférica, diâmetro médio de 300 nm em sua granulometria¹¹. Os quilomícrons artificiais apresentam núcleo hidrofóbico, por isto a presença de emulsificante, geralmente obtido a partir de fosfatídeos de ovo ou lecitina de soja, é indispensável para a dispersão do óleo em água e a estabilidade da EL^{12,13}. Todas as EL comercialmente disponíveis, encontradas a 10%, 20% e 30% de concentração de óleo, contêm emulsificante em quantidade excedente à necessária para cobrir totalmente a superfície interfacial óleo/água. O excesso de emulsificante forma uma segunda partícula, com diâmetro inferior a 80 nm, chamada lipossomo^{11,14}.

Os quilomícrons artificiais e os lipossomos são metabolizados de maneira competitiva^{14,15}. Pela ação da lipoproteína lipase, os quilomícrons artificiais sofrem hidrólise de seus triglicérides, liberando ácidos graxos e formando pequenas partículas ou remanescentes, que são rapidamente removidas pelo fígado^{11,14}. Esses ácidos graxos são, então, transportados para os tecidos, de maneira similar aos quilomícrons naturais, e utilizados pelas células, principalmente, como fonte de energia^{11,14}.

Os lipossomos, por sua vez, têm pouco interesse energético e podem apresentar efeitos deletérios quando presentes em excesso na infusão. Eles inibem a lipólise dos qui-

lomícrans artificiais e, por captura de colesterol endógeno, estimulam a colesterogênese tecidual, transformando-se em partículas com características ultra-estruturais e físico-químicas de lipoproteínas anormais, chamadas de lipoproteína-X^{15,16}. A formação de lipoproteína-X corresponde ao último estágio do catabolismo intravascular dos lipossomos e pode levar ao acúmulo de colesterol e ao desenvolvimento de hipercolesterolemia ou aumento da razão colesterol/éster de colesterol plasmática^{15,16}.

Taxas de infusão mais lentas e de menor duração atenuam modificações de lípidos plasmáticos e limitam a oferta de lipossomos. Além disto, o conteúdo de lipossomos é maior em EL com pouca porcentagem de óleo. Para oferecer a mesma energia, uma EL a 10% fornece em torno de três vezes mais lipossomos que EL a 20% e 10 vezes mais que EL a 30%¹¹. Foi demonstrado que EL à base de óleo de soja a 10% leva a um maior acúmulo de lipoproteína-X que a sua correspondente a 20%, que é menos rica em lipossomos¹⁷.

Durante a nutrição parenteral com EL rica em PUFA, pode ocorrer peroxidação lipídica com produção de peróxidos lipídicos, cujos metabólitos (como malondialdeídos, etano e metano) podem modular ou prejudicar o metabolismo basal, funções de células e órgãos^{18,19}. Além do conteúdo de PUFA, a temperatura, exposição à luz, composição do material da bolsa de parenteral e local de armazenamento podem influenciar a intensidade da peroxidação lipídica em emulsões parenterais. Recomenda-se evitar seu armazenamento a altas temperaturas, sob condições de luminosidade e em embalagens cujo material permita intensa penetração de oxigênio, como bolsas de polipropileno: poliamida (7:3)²⁰.

A utilização parenteral de lípidos, como rotina na prática clínica, teve início em 1961, com o desenvolvimento, na Europa, de emulsão lipídica (EL) à base de óleo de soja, e correspondeu importante marco na história da terapia nutricional de pacientes sob regime parenteral^{21,22,23}. Seu objetivo inicial foi fornecer ácidos graxos (AG) essenciais e energia não-glicídica, favorecendo, principalmente, o tratamento de pacientes com resistência à insulina.

Apesar de clinicamente segura, na década de 70, surgiram relatos experimentais de que EL à base de óleo de soja poderia influenciar, negativamente, funções imunológicas^{24,25,26}. Esses achados foram relacionados ao excesso de ácidos graxos poliinsaturados (PUFA) n-6 e baixa quantidade de PUFA n-3, encontrados nessa emulsão, e ao aumento do estresse oxidativo relacionado ao excesso de PUFA, levando a mudanças de conceitos no uso e formulação de EL parenterais²⁷.

Atualmente, reconhece-se que, tanto o excesso de PUFA n-6 como o de PUFA n-3 em EL tem efeito imunossupressor, enquanto a manutenção da resposta imune pode ser observada pela infusão de EL com razão n-6/n-3 em torno de 2:1 a 4:1^{28,29,30,31}. EL à base de óleo de soja tem alto teor de ácidos graxos poliinsaturados (PUFA) n-6 e pouca quantidade de PUFA n-3, apresentando uma razão n-6/n-3 de 7:1.

Nesse sentido, existem esforços no desenvolvimento de novas EL por duas diferentes vertentes: a redução e diluição de PUFA n-6 e a adição de PUFA n-3 para a obtenção de taxas balanceadas de n-6/n-3. Além disto, busca-se o enriquecimento de EL com antioxidantes, para prevenir danos decorrentes da peroxidação lipídica. Para isto, novos substratos têm sido utilizados para o desenvolvimento de EL, resultando na disponibilidade para uso clínico de EL, que se distinguem entre si pelo conteúdo de AG e sua fonte de origem.

Tabela 2 - Composição de ácidos graxos (em gramas) de algumas emulsões lipídicas disponíveis na prática clínica.

Composição* Ácidos Graxos (g)	Lipovenos® LCT 20%	Lipovenos® MCT 20%	ClinOleic® 20%	Omegaven® 10%	SMOFlipid® 20%
Capríco (C6:0)	-	0,3	-	-	0,2
Caprílico (C8:0)	-	60,0	-	-	32,3
Cáprico (C10:0)	-	33,8	-	-	22,7
Láurico (C12:0)	-	0,4	-	-	0,3
Mirístico (C14:0)	0,2	0,1	-	4,7	1,9
Palmítico (C16:0)	23,5	13,0	12,9	10,6	18,2
Palmitoléico (C16:1)	-	0,3	0,7	8,6	3,3
Esteárico (C18:0)	8,0	5,2	3,5	2,1	5,5
Oléico (C18:1 ω-9)	46,9	24,9	56,5	14,3	55,3
Linoléico (C18:2 ω-6)	104,1	52,4	17,2	3,3	37,2
Araquidônico (C20:4 ω-6)	-	-	0,5	2,6	1,0
Estearidônico (C18:4 ω-3)	-	-	-	3,8	0,9
α-linolênico (C18:3 ω-3)	13,5	7,5	2,3	1,2	4,7
Eicosapentaenóico (C20:5 ω-3)	-	-	-	20,6	4,7
Docosapentaenóico (C22:5 ω-3)	-	-	-	2,4	0,7
Docosahexaenóico (C22:6 ω-3)	-	-	0,5	15,8	4,4

*Valores fornecidos pelos fabricantes (Fresenius-Kabi Bad – Homburg, Alemanha e Baxter International Inc.).

Com o objetivo de diluir o alto conteúdo de PUFA n-6, presente nas EL convencionais à base de óleo de soja, foram adicionados às formulações triglicérides de cadeia média (TCM) ou fontes lipídicas ricas em ácidos graxos monoin-saturados (MUFA), resultando no desenho de EL à base de mistura (física ou estruturada) de óleo de TCM e óleo de soja e de EL à base de óleo de oliva. As EL contendo óleo de peixe foram desenhadas para viabilizar a oferta parenteral de ácidos graxos ômega-3, possibilitando a infusão de taxas ômega-6/ômega-3 mais equilibradas. As composições de algumas EL disponíveis no mercado encontram-se descritas na Tabela 2.

Uso clínico de emulsões lipídicas

Na prática clínica, a oferta parenteral das EL pode ser feita isoladamente ou em sistemas mistos, associada a aminoácidos e glicose, onde se mantêm estáveis pelo período de 24 horas.

Tabela 3 - Recomendações em Neonatologia (adaptado de Falcão 2003)^{40,41}.

Emulsões lipídicas parenterais
Preferir uso de EL 20%, para reduzir a quantidade de solução infundida
Infusão lenta (0,08 - 0,12 g/Kg/h) e contínua (18 - 24 horas)
Iniciar a partir do 3º ou 4º dia de vida na quantidade de 0,5 - 1 g/Kg/d
Aumentar progressivamente numa taxa de aumento correspondente 0,5 g/kg de peso corpóreo/dia, até 2 - 3 g/Kg/d (monitorar triglicérides - se > 150 - 200 mg/dL, deve-se diminuir a velocidade de infusão)*
Utilizar a EL em sistemas mistos, associada à glicose

* Em sepse, utilizar no máximo 2 g/Kg/d. Em doença hepática, considerar uso de EL TCM/TCL.

Tabela 4 - Condições clínicas que implicam cuidados especiais para infusão de EL.

Distúrbios do metabolismo de lipídeos Hiperlipidemia pode prejudicar a função do sistema retículo endotelial e deve ser evitada em pacientes críticos e sépticos, onde as taxas de oxidação de ácidos graxos e os níveis de triglicérides parecem ser mais elevados.
Disfunções pulmonares Preconiza-se evitar a infusão de altas doses de EL, a fim de prevenir o prejuízo de funções pulmonares, especialmente em pacientes com falência pulmonar aguda ou hipertensão pulmonar.
Anormalidades hematológicas Apesar de EL, aparentemente, não influenciarem no número e função das plaquetas, a infusão a longo prazo de nutrição parenteral com EL, à base de óleo de soja e de mistura de óleo de soja e triglicérides de cadeia média, foi relacionada com anormalidades hematológicas, como trombocitopenia recorrente, devido à redução da meia-vida plaquetária ⁴⁴ . A oferta de EL deve ser feita de forma criteriosa em pacientes com trombocitopenia grave.

Anormalidades hepáticas

Ácidos graxos livres competem com bilirrubina livre pelos mesmos sítios de ligação da albumina, aumentando o risco de toxicidade pela bilirrubina, especialmente em crianças muito prematuras, que pode ser limitado por infusão de EL de forma contínua.

Além de fornecer ácidos graxos essenciais e energia, a infusão de EL possibilita limitar a oferta de glicose, o que pode ser importante em condições de hiperglicemia. De acordo com o Guia de Nutrição Parenteral Pediátrica da Sociedade Européia de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica (ESPGHAN) e Sociedade Européia de Nutrição Clínica e Metabolismo (ESPEN), publicado em 2005, a oferta de 18g/kg de glicose por dia em crianças pode estimular lipogênese e reduzir significativamente a oxidação de ácidos graxos^{32,33}. Por outro lado, a infusão de EL, de forma a oferecer 40% das calorias não-protéicas em recém-nascidos e 50% em lactentes e crianças maiores, favorece a oxidação máxima de ácidos graxos^{32,34}. Desta maneira, para pacientes pediátricos, a oferta de 25 a 40% das calorias não-protéicas na forma de lipídeos é geralmente recomendada³³.

Em Pediatria, o limite máximo da administração de lipídeos é difícil de ser determinado. Durante a infusão de EL, recomenda-se não exceder a oferta de 3 g/kg/dia em prematuros e de oferecer-se, no máximo, 4 g/kg por dia para recém-nascidos e lactentes, a fim de que a oxidação lipídica atinja suas taxas mais altas^{32,35,36,37,38}. Entretanto, em algumas situações clínicas, envolvendo prematuros de muito baixo peso, a infusão de lipídeos em taxas que excedam a sua oxidação pode ser recomendada para aumentar os depósitos de gordura³⁹.

A oferta de EL deve ser iniciada lentamente nos primeiros 30 minutos, aumentando-se a infusão gradativamente até alcançar a velocidade máxima para a oferta da necessidade de gordura prescrita⁴⁰. As principais recomendações de oferta de EL parenteral em pediatria encontram-se descritas nas Tabelas 3 e 4^{40,41}.

Quanto à velocidade de infusão, a oferta de lipídeos não deve exceder à capacidade de sua hidrólise pelo organismo, a fim de evitar situações de hiperlipidemia. Por outro lado, se as taxas de hidrólise excederem as taxas de captação e oxidação de ácidos graxos livres liberados, a concentração plasmática de ácidos graxos livres pode aumentar significativamente, com possibilidade de desencadear a chamada "fat overload syndrome". Ainda de acordo com a ESPGHAN/ESPEN (2005), taxas de 0,13-0,17 g/kg por hora e de 0,08-0,013 g/kg por hora são recomendadas para recém-nascidos e crianças maiores, respectivamente³³.

Em prematuros, a tolerância à EL foi melhor quando a infusão era contínua, por 24 horas, em relação à oferta intermitente com intervalos sem oferta de lipídeos^{35,37,42}. Dessa forma, a infusão contínua por 24 horas em pacientes pediátricos é recomendada, mas, em condições estáveis, a infusão intermitente de EL, como parte de nutrição parenteral cíclica em "home care", é bem-tolerada.

A escolha do melhor momento para iniciar-se a infusão de EL em recém-nascidos é ainda tema de discussão. Vale ressaltar estudo realizado por Sosenko e colaboradores (1993), que compararam o uso precoce de EL rica em TCL

com a terapia nutricional padrão em prematuros de 600 g a 800 g de peso corpóreo, portadores de doenças pulmonares. Contrariando as expectativas dos pesquisadores, o grupo de prematuros que recebeu infusão precoce de EL (menos de 12 horas de vida) apresentou maiores taxas de mortalidade. Desta maneira, os autores enfatizam que a infusão precoce de EL na primeira semana de vida pode causar efeitos deletérios a prematuros portadores de doenças pulmonares⁴³.

Em relação ao aporte de ácidos graxos essenciais, a fim de prevenir sua deficiência bioquímica, não existe disponível uma prescrição específica da quantidade mínima de oferta de ácido alfa-linolênico (PUFA n-3). No entanto, em relação ao ácido linoléico (PUFA n-6), preconiza-se a oferta de 0,25 g/kg/dia para recém-nascidos e de 0,1 g/kg/dia para crianças maiores³³.

Existem, ainda, condições clínicas que devem ter atenção especial durante a infusão de EL, conforme pode ser observado na Tabela 4.

Com base nas observações descritas, pode-se considerar que a infusão de EL em excesso deve ser evitada, pois pode prejudicar funções pulmonares, imunológicas e do sistema retículo endotelial e induzir quadros de coagulopatias, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia^{45,46}. Dessa maneira, a monitorização dos níveis de triglicérides plasmáticos durante a infusão de EL é recomendada. A redução da oferta de EL deve ser considerada se as concentrações séricas de triglicérides excederem 150 a 250 mg/dL⁴⁷.

Em pediatria, pacientes sob tratamento fototerápico devem receber especial atenção quanto ao risco de desenvolverem altas taxas de peroxidação lipídica e ter todo seu aparato parenteral, como equipos e bolsas de infusão protegidos da luz. Em prematuros, a peroxidação lipídica parece estar envolvida no desenvolvimento de complicações, como broncodisplasia, enterocolite necrosante e retinopatia³⁹.

O planejamento nutricional moderno deve considerar, além das funções nutricionais e energéticas, os aspectos bioquímicos, metabólicos e imunomoduladores dos ácidos graxos, buscando a disponibilidade de uma EL parenteral facilmente metabolizada, não-indutora de inflamação, com reduzido risco de estresse oxidativo e sem efeito imunossupressor para uso clínico. Entretanto, até o momento, a literatura não oferece evidências clínicas de vantagens que dêem suporte à indicação de um tipo específico das EL comercialmente disponíveis a pacientes pediátricos.

Ácidos graxos de cadeia média conferem vantagens bioquímicas e metabólicas às EL contendo misturas de triglicérides de cadeia média e triglicérides de cadeia longa (TCM/TCL), devido à sua fácil metabolização^{48,49}. Esses ácidos graxos dispensam a presença de carnitina para serem transportados

para o interior da mitocôndria, representando, assim, uma rápida fonte lipídica de energia, além de promoverem melhor clareamento plasmático e de não se acumularem no fígado^{48,50}. No entanto, apresentam efeitos cetogênicos que limitam seu uso em pacientes com condições clínicas nas quais a acidose e a cetose colaboram para sua gravidade⁴⁸. Estudos em adultos e crianças sugerem que EL contendo mistura física de TCM e TCL levam ao aumento da oxidação de gordura, com menor impacto na função hepática, melhoram funções leucocitárias e apresentam também menor impacto sobre a hemodinâmica pulmonar que EL à base de óleo de soja^{51,52,53,54,55}. Entretanto, os dados disponíveis em recém-nascidos e lactentes não justificam a indicação de EL contendo mistura TCM/TCL preferencial à EL à base de óleo de soja^{56,57}.

EL à base de óleo de oliva apresenta em torno de 20% de PUFA n-6, suficiente para suprir ou corrigir as necessidades de AG essenciais^{58,59}. Seus ácidos graxos predominantes são monoinsaturados e, por isto, são menos susceptíveis à peroxidação lipídica. Além disto, EL parenterais enriquecidas com óleo de oliva são ricas em vitamina E, com importante efeito antioxidante, que pode oferecer proteção adicional às células dos prejuízos relacionados à peroxidação lipídica⁶⁰. Apesar de estudos clínicos mostrarem a segurança de sua infusão e a eficiência em suprir a necessidade de ácidos graxos essenciais, a literatura não reúne dados suficientes que apoiem a indicação preferencial de EL à base de óleo de oliva sobre outro tipo de EL.

Recentemente, uma mistura de óleos de soja, oliva, peixe e de triglicérides de cadeia média denominada SMOF tornou-se comercialmente disponível. O SMOF foi estudado em grupo de pacientes pediátricos (n = 28) e mostrou-se bem-tolerado e seguro para uso em nutrição parenteral domiciliar a longo prazo⁶².

Cabe ressaltar ainda que EL contendo mistura TCM/TCL e óleo de oliva poderiam ter menor impacto sobre funções imunes. TCM e MUFA não participam da síntese de eicosanóides e não atuam como precursores na formação de radicais livres, podendo reduzir o impacto de EL sobre a função do sistema retículo endotelial e a resposta inflamatória sistêmica⁶¹. O desenvolvimento de novos estudos comparando o impacto dessas EL sobre a resposta imunológica deve ser encorajado.

Finalmente, os dados em pacientes pediátricos disponíveis na literatura sobre a infusão de EL contendo óleo de peixe ou mistura estruturada TCM/TCL são insuficientes para recomendar seu uso rotineiro na prática clínica. Considerando-se as propriedades biológicas dos PUFA n-3 contidos no óleo de peixe, particularmente EPA e DHA, que oferecem suporte ao seu uso potencial em diferentes condições clínicas, principalmente onde a inflamação está presente estudos com EL contendo óleo de peixe em pacientes pediátricos devem ser desenvolvidos.

Referências bibliográficas

1. A.S.P.E.N. Board of Directors and The Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adults and Pediatric Patients. Administration of specialized nutrition support: issues unique to pediatrics. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2002;26(suppl 1):97SA-110SA.
2. Calder PC, Yaqoob P, Harvey DJ, Watts A, Newsholme EA. Incorporation of fatty acids by concanavalin A-stimulated lymphocytes and the effect on fatty acid composition and membrane fluidity. *Biochem J.* 1994;300:509-18.
3. Rode HN, Szamel M, Schneider S, Resch K. Phospholipid metabolism of stimulated lymphocytes: preferential incorporation of polyunsaturated fatty acids into plasma membrane phospholipid upon stimulation with concanavalin A. *Biochim Biophys Acta.* 1982;688:66-74.
4. Calder PC, Grimble RF. Polyunsaturated fatty acids, inflammation and immunity. *Eur J Clin Nutr.* 2002;56(suppl 3):S14-9.
5. Das UN. COX-2 inhibitors and metabolism of essential fatty acids. *Med Sci Monit.* 2005;11:RA233-7.
6. Curtis CL, Rees SG, Little CB, Flannery CR, Hughes CE, Wilson C, Dent CM, Otterness IG, Harwood JL, Caterson B. Pathologic indicators of degradation and inflammation in human osteoarthritic cartilage are abrogated by exposure to n-3 fatty acids. *Arthritis Rheum.* 2002;46:1544-53.
7. Dudrick SJ, Wilmore DW, Vars HM, Rhoads JE. Can intravenous feeding as the sole means of nutrition support growth in the child and restore weight loss in an adult? An affirmative answer. *Ann Surg.* 1969;169:974-84.
8. Mascaro C, Acosta E, Ortiz JA, Marrero PF, Hegardt FG, Haro D. Control of human muscle-type carnitine palmitoyltransferase I gene transcription by peroxisome proliferator-activated receptor. *J Biol Chem.* 1998;273:8560-3.
9. Rodriguez JC, Gil-Gomez G, Hegardt FG, Haro D. Peroxisome proliferator-activated receptor mediates induction of the mitochondrial 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA synthase gene by fatty acids. *J Biol Chem.* 1994;269:18767-72.
10. Baillie RA, Takada R, Nakamura M, Clarke SD. Coordinate induction of peroxisomal acyl-CoA oxidase and UCP-3 by dietary fish oil: a mechanism for decreased body fat deposition. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 1999;60:351-6.
11. Wretling A. Recollections of pioneers in nutrition: landmarks in the development of parenteral nutrition. *J Am Coll Nutr.* 1992;11:366-73.
12. Driscoll DF, Adolph M, Bistrrian BR. Lipid emulsions in parenteral nutrition. In: Rombeau JL, Rolandelli RH (eds). *Clinical Nutrition - Parenteral Nutrition.* 3rd ed. W. B. Saunders Company; USA 2001. p.35-59.
13. Driscoll DF. Lipid injectable emulsions: 2006. *Nutr Clin Pract.* 2006;21:381-6.
14. Hirata MH, Dominguez R, Hirata C. Transporte de ácidos graxos no plasma. In Curi R, Pompéia C, Miyasaka CK, Procópio J (eds). *Entendendo a gorduras, os ácidos graxos.* 1ª ed. Manole, São Paulo. 2002. p.61-72.
15. Nishiwaki M, Ikewaki K, Bader G, Nazih H, Hannuksela M, Remaley AT, Shamburek RD, Brewer HB Jr. Human lecithin: cholesterol acyltransferase deficiency: in vivo kinetics of low-density lipoprotein and lipoprotein-X. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006;26(6):1370-5.
16. Carpentier YA, Dupont IE. Advances in intravenous lipid emulsions. *World J Surg.* 2000;24:1493-7.
17. Williams CM, Bateman PA, Jackson KG, Yaqoob P. Dietary fatty acids and chylomicron synthesis and secretion. *Biochem Soc Trans.* 2004;32:55-8.
18. Ferezou J, Bach AC. Structure and metabolic fate of triacylglycerol- and phospholipid-rich particles of commercial parenteral fat emulsions. *Nutrition.* 1999;15:44-50.
19. Bach AC, Ferezou J, Frey A. Phospholipid-rich particles in commercial parenteral fat emulsions: an overview. *Prog Lipid Res.* 1996;35:133-53.
20. Férézou J, Nguyen TL, Leray C, Hajri T, Frey A, Cabaret Y, Courtieu J, Lutton C, Bach AC. Lipid composition and structure of commercial parenteral emulsions. *Biochim Biophys Acta.* 1994;1213:149-58.
21. Butler SO, Btaiche IF, Alaniz C. Relationship between hyperglycemia and infection in critically ill patients. *Pharmacotherapy.* 2005;25:963-76.
22. Romieu C, Solassol C, Pujol H, Serrou B, Joyeux H. Long-term parenteral hypernutrition: use in cancerous cachexia. *Chirurgie.* 1972;98:600-5.
23. Schubert O, Wretling A. Intravenous infusion of fat emulsions, phosphatides and emulsifying agents. *Acta Chir Scand.* 1961;278 (Suppl):S1-21.
24. Jarstrand C, Berghem L, Lahnborg G. Human granulocyte and reticuloendothelial system function during Intralipid infusion. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1978;2:663-70.
25. Nordenstrom J, Jarstrand C, Wiernik A. Decreased chemotactic and random migration of leukocytes during Intralipid infusion. *Am J Clin Nutr.* 1979;32:2416-22.
26. Strunk RC, Payne CM, Nagle RB, Kunke K. Alteration of the structure and function of guinea pig peritoneal macrophages by a soybean oil emulsion. *Am J Pathol.* 1979;96:753-70.
27. Waitzberg DL, Torrinhas RS, Jacintho TM. New parenteral lipid emulsions for clinical use. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2006;30(4):351-67.
28. Fan YY, McMurray DN, Ly LH, Chapkin RS. Dietary (n-3) polyunsaturated fatty acids remodel mouse T-cell lipid rafts. *J Nutr.* 2003;133:1913-20.
29. Halvorsen DS, Hansen JB, Grimsgaard S, Bonna KH, Kierulf P, Nordoy A. The effect of highly purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on monocyte phagocytosis in man. *Lipids.* 1997;32:935-42.
30. Calder PC, Bond JA, Harvey DJ, Gordon S, Newsholme EA. Uptake and incorporation of saturated and unsaturated fatty acids into macrophage lipids and their effect upon macrophage adhesion and phagocytosis. *Biochem J.* 1990;269:807-14.
31. Palombo JD, DeMichele SJ, Boyce PJ, Lydon EE, Liu JW, Huang YS, Forse RA, Mizgerd JP, Bistrrian BR. Effect of short-term enteral feeding with eicosapentaenoic and gamma-linolenic acids on alveolar macrophage eicosanoid synthesis and bactericidal function in rats. *Crit Care Med.* 1999;27:1908-15.
32. Bresson JL, Bader B, Rocchiccioli F, Mariotti A, Ricour C, Sachs C, Rey J. Protein-metabolism kinetics and energy-substrate utilization in infants fed parenteral solutions with different glucose-fat ratios. *Am J Clin Nutr.* 1991;54:370-6.

33. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R and Parenteral Nutrition Guidelines Working Group. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41 (S2):S1-87.
34. Salas SJ, Molina J, Figueras J, Masso J, Marti HC, Jimenez R. Effect of the quality of infused energy on substrate utilization in the newborn receiving total parenteral nutrition. *Pediatr Res* 1993;33:112-7.
35. Brans YW, Andrew DS, Carrillo DW, Dutton EP, Menchaca EM, Puelo-Schepcke BA. Tolerance of fat emulsions in very-low-birth-weight neonates. *Am J Dis Child* 1988;142:145-52.
36. Hilliard JL, Shannon DL, Hunter MA, Brans YW. Plasma lipid levels in preterm neonates receiving parenteral fat emulsions. *Arch Dis Child* 1983;58:29-33.
37. Kao LC, Cheng MH, Warburton D. Triglycerides, free fatty acids, free fatty acids/albumin molar ratio, and cholesterol levels in serum of neonates receiving long-term lipid infusions: controlled trial of continuous and intermittent regimens. *J Pediatr* 1984;104:429-35.
38. Pierro A, Carnielli V, Filler RM, Smith J, Heim T. Metabolism of intravenous fat emulsion in the surgical newborn. *J Pediatr Surg* 1989;24:95-101.
39. Krohn K and Koletzko B. Parenteral lipid emulsions in paediatrics. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006;9:319-23.
40. Falcão, M.C. Lípidios. In: Ferberbaum R e Falcão MC. *Nutrição do recém nascido*. São Paulo, Atheneu. Cap 11:pp.145-57, 2003.
41. Smirniotis V, Kotsis TE, Antoniou S, Kostopanagiotou G, Labrou A, Kourias E, Papadimitriou J. Incidence of vein thrombosis in peripheral intravenous nutrition: effect of fat emulsions. *Clin Nutr*. 1999;18:79-81.
42. Brans YW, Dutton EB, Andrew DS, Menchaca EM, West DL. Fat emulsion tolerance in very low birth weight neonates: effect on diffusion of oxygen in the lungs and on blood pH. *Pediatrics* 1986;78:79-84.
43. Sosenko IRS, Rodriguez-Pierce M, Bancalari E. Effect of early initiation of intravenous lipid administration on the incidence and severity of chronic disease in premature infants. *J Pediatr* 1993;123:975-82.
44. O Goulet, Girot R, Maier-Redelsperger M, Bougle D, Virelizier JL, Ricour C. Hematologic disorders following prolonged use of intravenous fat emulsions in children. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1986;10:284-8.
45. Hackl JM, Germann R. Fat support. In: Hackl JM, Germann R. *Guide to parenteral nutrition*. 1st edition. New York;1994:73-4.
46. Druml W, Jarnda K, Roth E. Macronutrients. In: Austrian society of clinical nutrition (AKE) recommendations: enteral and parenteral nutrition support in adults. 3rd edition. Vienna;2004:13.
47. Connelly PW, Maguire GF, Vezina C, Hegele RA, Kuksis A. Kinetics of lipolysis of very low density lipoproteins by lipoprotein lipase. Importance of particle number and noncompetitive inhibition by particles with low triglyceride content. *J Biol Chem* 1994;269:20554-60.
48. Bowry VW, Ingold KU, Stocker R. Vitamin E in human lowdensity lipoprotein: when and how this antioxidant becomes a pro-oxidant. *Biochem J*. 1992;288:341-4.
49. Hathcock JN, Azzi A, Blumberg J, et al. Vitamins E and C are safe across a broad range of intakes. *Am J Clin Nutr*. 2005;81:736-45.
50. Steger PJ, Muhlebach SF. In vitro oxidation of I.V. lipid emulsions in different all-in-one admixture bags assessed by an iodometric assay and gas-liquid chromatography. *Nutrition*. 1997;13:133-40.
51. Donnell SC, Lloyd DA, Eaton S, Pierro A. The metabolic response to intravenous medium-chain triglycerides in infants after surgery. *J Pediatr* 2002;141:689-94.
52. Radermacher P, Santak B, Strobach H, et al. Fat emulsions containing medium chain triglycerides in patients with sepsis syndrome: effects on pulmonary hemodynamics and gas exchange. *Intensive Care Med* 1992;18:231-4.
53. Roth B, Ekelund M, Fan BG, Hägerstrand I, Nilsson-Ehle P. Biochemical and ultrastructural reactions to parenteral nutrition with two different fat emulsions in rats. *Intensive Care Med* 1998;24:716-24.
54. Smirniotis V, Kostopanagiotou G, Vassiliou J, Arkadopoulos N, Vassiliou P, Datsis A, Kourias E. Long chain versus medium chain lipids in patients with ARDS: effects on pulmonary haemodynamics and gas exchange. *Intensive Care Med* 1998;24:1029-33.
55. Yeh SL, Lin MT, Chen WJ. MCT/LCT emulsion ameliorate liver fat deposition in insulin-treated diabetic rats receiving total parenteral nutrition. *Clin Nutr* 1998;17:273-7.
56. Deckelbaum RJ. Intravenous lipid emulsions in pediatrics: time for a change? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;37:112-4.
57. Ulrich H, Pastores SM, Katz DP, Kvetan V. Parenteral use of medium chain triglycerides: a reappraisal. *Nutrition* 1996;12:231-8.
58. Grau T, Ruiz de Adana JC, Zubillaga S, Fuerte S, Giron C. Randomized study of two different fat emulsions in total parenteral nutrition of malnourished surgical patients: effect of infectious morbidity and mortality. *Nutr Hosp*. 2003;18:159-66.
59. Lai H, Chen W. Effects of medium-chain and long-chain triacylglycerols in pediatric surgical patients. *Nutrition*. 2000;16:401-6.
60. Waitzberg DL, Bellinati-Pires R, Salgado MM, Hypolito IP, Colleto GM, Yagi O, Yamamuro EM, Gama-Rodrigues J, Pinotti HW. Effect of total parenteral nutrition with different lipid emulsions of human monocyte and neutrophil functions. *Nutrition*. 1997;13:128-32.
61. Heyland DK, MacDonald S, Keefe L, Drover JW. Total parenteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis. *JAMA*. 1998;280:2013-9.
62. Goulet OJ, Corriol O, Alcindor L, Antebi H, Wolf C, Yvon C, Ott B, Lamor M, Colomb V. A randomized, double-blind study of smof 20% vs intralipid 20% in infants and children on long-term parenteral nutrition. *e-SPEN, The European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabol* 2006;1:165.

Errata

Relação entre padrão alimentar e estado nutricional de idosos hospitalizados

Relationship between alimentary ingestion and nutritional state on hospitalized aged

Relación entre ingestión alimenticia y estadio nutricional de ancianos hospitalizados

Luciane Coutinho de Azevedo Campanella³, Maura Bagnolin Farias¹, Thayse Bretkopf¹, Camila Bueno de Almeida², Luciana Neves², Manoela Fenilli², Amanda Alcaraz da Silva³