



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Ana Cláudia Soncini Sanches

**AVALIAÇÃO DO GASTO ENERGÉTICO DE REPOUSO EM
PACIENTES COM SEPSE ASSOCIADA OU NÃO À LESÃO
RENAL AGUDA**

Orientadora: Prof Dra Daniela Ponce

**BOTUCATU
2016**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Ana Cláudia Soncini Sanches

**Avaliação do gasto energético de repouso em pacientes
com sepse associada ou não à lesão renal aguda**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu para obtenção do título de Mestre em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientadora: Prof Dra Daniela Ponce

**BOTUCATU
2016**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: **ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE- CRB 8/5651**

Sanches, Ana Cláudia Soncini.

Avaliação do gasto energético de repouso em pacientes com sepse associada ou não à lesão renal aguda / Ana Cláudia Soncini Sanches. – Botucatu, 2016.

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista “ Júlio de Mesquita Filho”, Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Daniela Ponce

Capes: 40101134

1. Insuficiência renal aguda. 2. Metabolismo energético. 3. Septicemia - Diagnóstico. 4. Sangue - Doenças

Palavras-chave: Gasto energético; Lesão renal aguda; Sepses.

EPIGRAFE

“É muito melhor lançar-se em busca de conquistas grandiosas, mesmo expondo-se ao fracasso, do que alinhar-se com os pobres de espírito, que nem gozam muito nem sofrem muito, porque vivem numa penumbra cinzenta, onde não conhecem nem vitória, nem derrota.”

(Theodore Roosevelt)

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Cleuza e José (in memoriam)

Por todo apoio e amor incondicional, por sempre acreditarem nos meus sonhos e acima de tudo fazer parte deles, torcer e comemorar a cada superação e conquista. Obrigada por me ensinarem a ser o que sou!

Ao meu irmão, Jorge

Por estar ao meu lado sempre, por ser meu porto seguro desde que papai nos deixou, e principalmente, acreditar em mim e nunca me deixar desistir!

Ao meu esposo, Jean

O que dizer à você, nem sei...a quem tanto amamos menos sabemos falar!
Por compreender minha ausência nas inúmeras vezes que necessitou da minha companhia, sempre acreditando que tudo valeria a pena! Por me apoiar em minhas escolhas e incentivo quando o desânimo insistia em aparecer. Amo você!

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

À minha orientadora, Dra. Daniela Ponce

Pela confiança depositada no momento em que me disse sim!

Agradeço por sua forma de ensinar, exigente e ao mesmo tempo tão paciente. Transmitindo todo seu conhecimento, profissionalismo, competência e ética, que contribuíram para meu crescimento pessoal e profissional. A cada orientação pude perceber o prazer com o qual nos ensina e o tempo de convivência me fez admirá-la mais. Obrigada por tudo!

À Milena C.M. Cornacinni

Por ter acompanhado meus primeiros passos e sempre me estimular a ir à busca do conhecimento e crescimento profissional. Pelo incentivo na carreira acadêmica que sempre almejei e, principalmente, por acreditar em mim! Por ser meu exemplo desde a graduação, exemplo de profissional, de ética e competência e por hoje me conceder a oportunidade de fazer parte da sua equipe. Minha eterna gratidão e admiração.

Ao Dr. André Balbi

Por todos os ensinamentos que contribuíram para meu crescimento pessoal e profissional.

À minha família

Pelo apoio, incentivo e paciência em todos os momentos que precisei. Meu alicerce!

AGRADECIMENTOS

À Deus

Agradeço primeiramente a Ele, por ser o principal responsável pela minha existência. Por me guiar, iluminar e me transmitir tranquilidade e discernimento para seguir em frente com meus objetivos e não desanimar quando a caminhada parecia difícil.

À amiga, Patrícia Santi Xavier

Pelo acolhimento, por sua amizade sincera durante todos esses anos. Pelas nossas conversas, pelo sorriso que me acalmava. Por tornar minha caminhada mais fácil e minhas idas à Botucatu mais alegres!

À amiga ,Cassiana Regina de Góes

Por ter me acolhido desde o primeiro momento. Por dividir todo seu conhecimento, sem nada em troca. Por ter contribuído em todos os momentos para a realização deste trabalho.

Às amigas, Gabriela, Luciana, Rafaela, Doralice e Natiele

Como agradecer a vocês? Impossível. Vocês foram fundamentais nesta fase da minha vida. Agradeço a amizade verdadeira, o ombro amigo, em todos os momentos. Amigas para sempre.

À amiga, Marina Nogueira Berbel Bufarah

Por sua amizade, por todo conhecimento compartilhado. Apesar de tê-la conhecido há pouco tempo, já tenho enorme carinho e admiração.

À toda equipe da Unidade de Diálise

Em especial, as colegas da equipe de Nutrição, pela amizade, pelos anos de convivência e acolhimento.

Sumário

Capítulo 1 – Revisão da Literatura.....	7
Importância da determinação do gasto energético em pacientes críticos	8
Métodos Para Determinação Do Gasto Energético.....	11
Gasto Energético Na Lesão Renal Aguda.....	17
Conclusão	19
Referências	19
Capítulo 2- Dissertação	30
Resumo.....	31
Abstract.....	32
Introdução	33
Objetivo	37
Pacientes E Métodos.....	37
Pacientes.....	37
Métodos.....	40
Análise Estatística	41
Resultados	41
Discussão.....	48
Conclusão	52
Referências Bibliográficas	54
Anexos	62
Capítulo 3 – Artigo Científico	62
Abstract.....	63
Introduction.....	64
Patients And Methods	65
Statistical Analysis.....	67
Results	67
Discussion	68
References.....	75

CAPITULO 1 – REVISÃO DA LITERATURA

Gasto energético de repouso em pacientes críticos: métodos de avaliação e aplicações clínicas

Importância da determinação do gasto energético em pacientes críticos

A adequada oferta de nutrientes é parte indispensável ao tratamento global de doentes críticos e a adaptação das prescrições nutricionais às necessidades individuais dos pacientes é questão crucial à evolução clínica, pois tanto situações de hipoalimentação como de hiperalimentação, podem contribuir para a elevada morbimortalidade dessa população^{1,2}. Nesse contexto, a adequada avaliação do gasto de energia constitui a base do planejamento nutricional eficaz³.

O gasto energético total (GET) é definido como a energia requerida pelo organismo diariamente, determinado pela soma dos componentes gasto energético basal (GEB), termogênese induzida pela dieta (TID) e atividade física (AF)⁴.

O GEB reflete as necessidades de energia para a manutenção do ambiente intracelular, dos processos mecânicos, tais como a respiração e função cardíaca e dos mecanismos termorregulatórios responsáveis pela regulação da temperatura corporal^{5,6} e é considerado o principal componente do GET, contribuindo para 60% a 75% do requisito diário de energia para a maioria dos indivíduos sedentários e cerca de 50% para aqueles fisicamente ativos. Deve ser medido em condições de termoneutralidade (a 20° C), na ausência de administração recente de nutrientes (12-14 horas de jejum), de atividade física recente (ao menos 8 horas de sono) e de stress psicológico, com o indivíduo mantido totalmente desperto, deitado em silêncio, completamente relaxado e respirando normalmente. A energia correspondente ao efeito térmico dos alimentos refere-se ao gasto provocado pela digestão, absorção, transporte, transformação, assimilação e/ou armazenamento dos nutrientes, que varia de acordo com o substrato consumido, e representa de 5-15% do GET⁴. Considera-se que, em uma dieta mista habitual (com lipídeos, carboidratos e proteínas), o efeito térmico do alimento é de aproximadamente 5% a 7% do seu conteúdo energético. Por fim, define-se como efeito da atividade física o gasto de energia referente à realização do trabalho mecânico externo, o que representa 15% a 30% do GET diário, e varia com o nível

de atividade física, levando-se em conta a intensidade e a duração do esforço físico realizado⁶.

Como já descrito, a aferição do GEB exige que o indivíduo permaneça em condições específicas, o que torna o nível basal muitas vezes difícil de ser obtido. Assim, normalmente mede-se o gasto energético de repouso (GER), que é muito próximo do GEB, quando o indivíduo está em repouso. O GER pode ser 3 a 10% maior do que GEB devido à TID e à influência da AF mais recente^{4,7}.

Fatores como idade, sexo, composição corporal, hormônios e genética podem exercer influência sobre o GER, tanto em indivíduos saudáveis como nos doentes e acredita-se que a composição corporal é um dos grandes determinantes do gasto metabólico, considerando que indivíduos com maior presença de massa corporal magra apresentam maior gasto energético e a massa de gordura é metabolicamente menos ativa⁸.

Determinadas situações clínicas também podem alterar o GER. O uso de suporte nutricional e de certos medicamentos pode elevar em até 10% esse gasto. As enfermidades clínicas e cirúrgicas, geralmente, elevam o GER como parte da resposta metabólica ao estresse desencadeado. No pós-operatório de cirurgias eletivas, o GER pode aumentar de 5 a 20%. Fraturas múltiplas, injúrias abdominais extensas, traumatismos do sistema nervoso central e infecções graves podem elevar o GER 50 a 60%⁹.

Faisy e cols¹⁰ identificaram que em pacientes em ventilação mecânica, as variáveis peso, estatura, temperatura corporal, tipo de ventilação mecânica e de medicamentos recebidos influenciaram o GER desses pacientes. A febre é outro fator importante na alteração do GER, para cada 1°C, este aumenta em 11%⁸. Por outro lado, diferentes equipamentos e modalidades de ventilação mecânica, medicamentos como sedativos, analgésicos e relaxantes musculares parecem reduzir o estresse metabólico e sistêmico dos pacientes, com conseqüente redução no GER¹⁰.

Dentre as condições clínicas que podem cursar com alteração do GER encontra-se a lesão renal aguda (LRA), distúrbio complexo, comumente observado em pacientes críticos, com manifestações que podem variar de mínimas elevações na creatinina sérica até insuficiência renal com necessidade dialítica¹¹. Sua incidência em unidade de terapia intensiva (UTI) é de 20 a 40%¹² e está associada

com altas taxas de mortalidade podendo chegar a 60% naqueles que necessitam de diálise¹³. Essa população crítica apresenta necessidades nutricionais complexas e como parte da resposta metabólica à doença aguda, sepse ou trauma, o GEB pode estar alterado, levando a um intenso catabolismo acompanhado de hiperglicemia com resistência à insulina, perda progressiva de massa corpórea magra e lipólise acentuada¹⁴. Tais alterações metabólicas, associadas à falta de suporte nutricional adequado podem levar à rápida e importante depleção da massa corporal magra e desnutrição^{15,16}, além de tempo prolongado do uso de ventilação mecânica, hiperglicemia e disfunção hepática nos casos de hiperalimentação^{17,18}.

Dessa forma, grande parte dos pacientes graves apresenta como característica o hipermetabolismo, que tem como o objetivo fornecer agudamente energia e substrato para o sistema imune e de coagulação para combater patógenos, estancar hemorragias e reparar tecidos lesados. Tal resposta é benéfica, no entanto, coincide com grande desgaste orgânico como degradação proteica e instalação precoce de desnutrição, situação em que o paciente se torna mais suscetível a infecções e, conseqüentemente, ao maior tempo de internação, elevados custos hospitalares e aumento da mortalidade^{19,20}. Neste cenário, a hipoalimentação associada a essa maior demanda energética pode afetar negativamente o prognóstico desses doentes.

Dvir e cols²¹, em estudo observacional com 50 pacientes em UTI mostraram associação entre maior déficit energético e síndrome de angústia respiratória do adulto ($p = 0,0003$), sepse ($p = 0,0035$), insuficiência renal ($p = 0,0001$), úlceras de pressão ($p = 0,013$), necessidade de cirurgia ($p = 0,023$) e taxa de complicações totais ($p = 0,0001$), mas não observaram associação com duração da ventilação mecânica, permanência na UTI ou tempo de internação hospitalar e mortalidade²¹. Resultados semelhantes foram observados por Villet e cols¹ que também observaram correlação entre balanço energético negativo e complicações clínicas, principalmente infecção ($p < 0,001$).

Em estudo realizado com um grupo pequeno de 38 pacientes críticos em uso prolongado de ventilação mecânica, identificou-se que um déficit de aproximadamente 1200 Kcal/dia foi associado ao risco independente de morte em UTI (OR 6.12, IC 95% 1.33-28,2, $p = 0,01$)²². Em outra análise, Alberda e cols.²³ observaram que um acréscimo de 1000 kcal por dia foi associado à redução global

na mortalidade de pacientes em cuidados intensivos (OR 0,76, IC 95% - 0,61 – 0,95, $p=0,014$).

Por outro lado, a hiperalimentação também apresenta repercussões negativas, como problemas respiratórios e metabólicos, tais como hipercapnia, necessidade de ventilação mecânica prolongada, hiperglicemia, esteatose hepática, azotemia, desidratação hipertônica, acidose metabólica, hipertrigliceridemia e síndrome de realimentação, além de conhecidos efeitos deletérios sobre infecção e evolução dos pacientes^{5,24}. Em um estudo multicêntrico realizado em 40 UTIs espanholas e incluindo 725 pacientes, Grau e cols mostraram que a hiperalimentação (> 27 kcal / kg) foi um dos determinantes da função hepática alterada²⁵. Segundo estudo de Dissanaïke e cols²⁶, o aumento do consumo calórico parenteral foi fator de risco para a infecção de corrente sanguínea e essa associação foi independente da ocorrência de hiperglicemia.

De acordo com o descrito, pacientes críticos apresentam uma série de alterações sistêmicas, metabólicas e hormonais, as quais podem afetar adversamente a condição nutricional, o que torna a determinação do GER essencial para o ajuste da oferta nutricional e assim permitir o planejamento de uma nutrição adequada para assegurar que as necessidades energéticas sejam atingidas e evitar as complicações associadas à hiper ou hiponutrição²⁷.

Métodos para determinação do gasto energético

O cálculo das necessidades energéticas é parte integrante do cuidado nutricional dos pacientes críticos, sendo a determinação exata do GE uma das grandes dificuldades na prática clínica, visto que a doença aguda e seu tratamento alteram o metabolismo desses pacientes, aumentando ou diminuindo seu gasto energético²⁸.

Diversos métodos de avaliação do GE nessa população foram descritos, porém todos apresentam limitações²⁹. Dentre eles destacam-se a calorimetria direta (CD), a água duplamente marcada (ADM), a calorimetria indireta (CI), diversas equações preditivas e mais atualmente a regra de bolso (Kcal/Kg de peso).

A utilização de regra de bolso baseada nos *guidelines* publicados por sociedades como a *American Society of Enteral and Parenteral Nutrition* (ASPEN), a

European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) e a *Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines Committee (CCPG)* é uma prática comum para estimar o GER, e embora haja concordância entre as sociedades, algumas divergências estão presentes³⁰. Diretrizes americanas recomendam para adultos o uso de 25-30 kcal / kg de peso atual e no obeso crítico recomenda-se de 11-14 kcal / kg de peso atual ou 22-25 kcal / kg de peso corporal ideal (PI)³¹. A sociedade europeia apoia que a oferta calórica não deve exceder 20-25 kcal/kg de peso atual na fase aguda da doença³², em concordância as recomendações hipocalóricas do CCPG³³.

Atualmente, tem-se sugerido por alguns autores que a restrição calórica pode ser benéfica e que a suboferta calórica permissiva, com garantia de aporte adequado de proteínas às necessidades dos pacientes, está associada a melhores desfechos^{33,34}. Em estudo realizado por Arabi e cols³⁴, observou-se que a mortalidade hospitalar por todas as causas em 28 dias foi menor nos pacientes randomizados para o grupo hipoalimentado, quando comparado ao grupo oferta calórica alvo (30 versus 42,5%; $p=0,04$; $RR=0,71$, $IC95\%=0,500,99$). Além disso, a nutrição hipocalórica foi associada à tendência para redução de internação em UTI (WMD -2,80, IC 95% -5,93, 0,33, $p = 0,08$) e em dias de ventilação (WMD -2,60, IC 95% -5,64, 0,44, $p = 0,09$).

A CD é um método baseado na utilização de uma câmara com isolamento térmico para medir diretamente o calor gerado pelo organismo, considerado de alta precisão (1% a 2% de erro), porém com aplicabilidade pouco viável³⁵, pois requer uma câmara altamente sofisticada e que o avaliado permaneça na câmara por período igual ou superior a 24 horas³⁶. Dessa forma, estudos realizados apontam para a eficácia e utilização do método indireto³⁷. Em estudo comparando o gasto energético de três pacientes durante 40 dias, obtido por meio da calorimetria direta e indireta, mostrou diferença de apenas 0,22% entre os métodos (2723 kcal/24h vs 2717 kcal/24hs). Outros estudos em modelos animais e humanos evidenciaram boa correlação entre a CD e CI, com diferença inferior a 1%³⁸.

O método da ADM consiste na utilização de água duplamente marcada com 2H e ^{18}O , que deve ser ingerida pelo indivíduo e sua taxa de desaparecimento do fluido corporal (água) monitorada por, aproximadamente, 7 a 21 dias. A diferença entre a taxa de desaparecimento dos dois isótopos, corrigida pelo pool de água

corporal, permite estimar a taxa de produção de dióxido de carbono que, por equações de calorimetria indireta, deriva o gasto energético total do indivíduo³⁹. A acurácia do método é de 97% a 99% em relação à CI⁴⁰. Em estudos com adultos em balanço energético, nos quais os resultados provenientes da água duplamente marcada foram comparados com outros obtidos por meio da CI, Coward e cols.⁴¹ obtiveram erro de $1,9 \pm 2\%$ na estimativa da produção do CO₂, enquanto que Schoeller & Webb⁴² observaram erro de $1,5 \pm 7,6\%$. No entanto, a ADM é mais utilizada para mensuração do gasto energético total em indivíduos fora de confinamento, em condições especiais, como lactação, práticas esportivas; na validação de instrumentos de avaliação da prática de atividades físicas e/ou do gasto energético; e na validação dos métodos de avaliação do consumo alimentar, não sendo comumente aplicada em âmbito hospitalar⁴³.

A CI é considerada o método padrão ouro para medir o GER em pacientes em estado crítico^{44,45}, sendo a medição baseada nas trocas gasosas, com produção de energia a partir do consumo de oxigênio (O₂) e da produção de gás carbônico (CO₂). Estima-se que aproximadamente 80% do GE é devido ao consumo de O₂ e os restantes 20% atribuídos ao gasto de energia devido a produção de dióxido de carbono^{46,47}. É considerada um método seguro, não invasivo, preciso, com erro inferior a 1%, com alta reprodutibilidade e quase isento de complicações⁴.

O calorímetro é um aparelho simples, portátil, do tipo “circuito aberto”, que possibilita a respiração do paciente com ar ambiente ou pode ser conectado a um respirador. Em ambas as situações, amostras do gás inspirado/expirado são coletadas pelo aparelho para análise da fração do CO₂ no ar expirado, da fração de O₂ no ar inspirado e expirado e dos fluxos inspiratório e expiratório. Através da análise destes parâmetros, o consumo de oxigênio (VO₂) e a produção de dióxido de carbono (VCO₂) são medidos e o GER obtido, através da transformação desses valores, por meio da equação clássica de Weir: ^{48,49,50}

$$\text{Gasto energético (Kcal)} = [3,941 (\text{VO}_2) + 1,106 (\text{VCO}_2)] \times 1440$$

As unidades dos volumes respiratórios são em L/min e o fator 1440 expressa o número de minutos em 24 horas.

Uma segunda determinação importante obtida a partir da CI é o quociente respiratório (QR), definido como a razão entre o VCO_2 emitido pelos tecidos corporais e o VO_2 absorvido por eles ($QR = VCO_2/VO_2$). O QR reside num intervalo bastante estreito em humanos (0,67-1,2)⁵¹ e dessa forma, valores fora desse intervalo sugerem a presença de erros técnicos na medição.

Alguns aspectos mecânicos, ambientais e metabólicos devem ser observados para garantir a acurácia do exame. O ambiente deve ser silencioso, com pouca iluminação e com temperatura em torno de 20°C, com o paciente em repouso há pelo menos 30 minutos e jejum prévio de 2 a 3 horas⁵². Naqueles que estiverem recebendo terapia nutricional ou mesmo solução glicosada endovenosa, a taxa de infusão das soluções deve ser mantida constante⁵³. Os analisadores de O_2 e de CO_2 devem ser calibrados com gás de concentração conhecida antes de cada determinação e, periodicamente, validados conforme as especificações do fabricante⁶. Para indivíduos em ventilação mecânica recomenda-se não modificar o regime ventilatório por 90 minutos antes da medição, para um regime cujo teor de umidade do ar e de oxigênio ofertados ao paciente seja constante⁶. O tubo coletor de amostra de gás inspirado deve estar o mais próximo possível do paciente e assegurar que não haja vazamentos nas conexões do circuito respiratório e, também, que o tubo traqueal esteja perfeitamente adaptado e sem vazamentos⁵³. Além disso, a fração inspirada de oxigênio (FiO_2) deve ser estável e abaixo de 60%, visto que valores acima aumentam a probabilidade de erros dos valores obtidos⁵⁴.

O tempo de duração do teste de calorimetria baseia-se na obtenção do *Steady State*, considerado um período de equilíbrio metabólico onde as mudanças no VCO_2 e VO_2 forem < 10% durante cinco minutos consecutivos ou o coeficiente médio de variação (CV) para estes dois valores seja inferior a 5%^{7,55,56}. Os calorímetros requerem tipicamente um período de teste de 30 minutos para o alcance do *Steady State*, em que os primeiros cinco minutos do teste são descartados^{7,57,58}. Recomenda-se o alcance desse equilíbrio metabólico a fim de reduzir erros e garantir a validade do exame^{59,60}.

Entretanto, sabe-se que ainda não é rotineira a aplicação desse método para avaliar pacientes nos hospitais brasileiros, já que o equipamento possui custo elevado e necessita de mão de obra especializada para ser manejado adequadamente⁶¹.

As equações preditivas compõem um método alternativo comumente utilizado para determinar as necessidades energéticas segundo estimativa do GE, devido ao custo zero e facilidade na execução. Existem cerca de 190 equações publicadas na literatura que utilizam variáveis como peso, estatura, idade, sexo e superfície corporal²⁹. As mais utilizadas são a equação de Harris Benedict (1919)⁵¹, equação de Mifflin-StJeor (1990)⁶², equação de Ireton-Jones (1992)⁶³ e a equação de Penn State (2003)⁶⁴, descritas na tabela 1.

Tabela 1. Descrição das equações preditivas

Nome da equação	Cálculo do GER
Harris- Benedict	Homem $66,5 + (13,8 \times P^a) + (5 \times A^b) - (6,8 \times I^c)$ Mulher $655 + (9,6 \times P^a) + (1,8 \times A^b) - (4,7 \times I^c)$
Mifflin-StJeor	Homem $5 + (10 \times P^a) + (6,25 \times A^b) - (5 \times I^c)$ Mulher $161 + (10 \times P^a) + (6,25 \times A^b) - (5 \times I^c)$
Ireton-Jones 1992	$1,925 + (5 \times P^a) - (10 \times I^c) + (281 \times G^d) + (292 \times Tr^e) + (851 \times Q^f)$
Penn State	$-6,433 + (HB^g \times 0,85) + (V_E^h \times 33) + (T_M^i \times 175)$

Nota: ^a Peso (Kg). ^b Altura (cm). ^c Idade (anos). ^d Sexo (1= homem, 0=mulher). ^e Trauma (1=presente, 0=ausente). ^f Queimadura (1=presente, 0=ausente). ^g Harris-Benedict. ^h Minutos de ventilação (L/mim). ⁱ Temperatura máxima (°C)

A acurácia deste método em pacientes hospitalizados tem sido questionada, particularmente em doentes críticos, desnutridos e idosos^{65,66}. Além disso, qualquer erro do GER obtido por equações preditivas pode ser ainda maior quando são aplicados os fatores atividade e injúria para empiricamente ajustar as necessidades alteradas em pacientes com doença aguda⁶⁷.

Boullata e cols⁶⁸ avaliaram a eficácia de sete equações preditivas, incluindo a de Harris Benedict, equação de Mifflin-St Jeor, equação de Ireton-Jones e Penn State em prever o GER em 365 pacientes hospitalizados, dentre eles pacientes críticos e obesos. Nenhuma das equações previu com precisão o GER, independente da idade, sexo, raça, índice de massa corporal e estado ventilatório. Mesmo com a equação global de Harris Benedict, 39% dos pacientes tiveram o GER impreciso, com erro de 400 kcal acima ou abaixo do GER medido pela calorimetria

indireta. Nos obesos, a equação de Harris Benedict previu com maior precisão do que qualquer outra equação em 62% da amostra, porém apresentando ainda erro médio de 47 Kcal, com limites de concordância entre +534 kcal e – 440 kcal⁶⁸.

Em um estudo observacional prospectivo envolvendo 40 pacientes adultos internados em UTI, observou-se que o GER estimado pela fórmula de Ireton Jones superestimou o GER mensurado pela CI, obtendo-se uma média das diferenças entre a CI e a equação de -353,83Kcal, com variação de -904,77Kcal e 197,11Kcal, havendo diferença significativa entre o gasto energético mensurado e estimado para o mesmo indivíduo ($p < 0,004$)⁶¹.

Embora a inacurácia das equações preditivas seja mostrada em inúmeros estudos, a indisponibilidade do calorímetro em grande parte dos serviços torna tais equações rotineiramente utilizadas para auxiliar na estimativa das necessidades energéticas, com base em publicações que demonstram maior concordância entre o gasto energético estimado e medido pela CI.

Faisy e cols¹⁰ avaliaram o gasto energético mensurado pela CI e compararam ao estimado pela equação de Harris Benedict. Observou-se que embora o gasto na CI tenha sido 25% maior, a diferença não foi estatisticamente significativa quando o fator injúria para correção foi aplicado. Em outro estudo realizado no ano anterior, Cheng e cols⁶⁹ analisaram a acurácia de cinco equações preditivas em estimar o gasto energético de 46 pacientes em ventilação mecânica, dentre elas a de Harris Benedict, Kleiber e Liu, observando que o gasto energético pode ser estimado na maioria dos pacientes críticos por meio dessas equações, desde que seja utilizado um fator injúria.

A equação preditiva de Harris Benedict é uma das mais antigas e utilizadas até o momento, no entanto não é recomendada em pacientes criticamente enfermos^{70,71}. A equação de Penn State University é o indicador mais exato e preciso de GER no doente crítico, devendo ser usada quando o uso da CI é inviável e pode ser utilizada em conjunto com a regra de bolso para melhorar a precisão^{45,64,72,73}.

A CI mostra-se a melhor técnica para garantir a determinação exata do gasto energético e conseqüentemente do aporte nutricional ideal, e dessa forma deve ser utilizada sempre que possível no paciente grave.

No entanto, deve salientar-se que, de acordo com recomendações atuais, não há evidências suficientes da superioridade do uso da CI em relação ao uso das equações preditivas na determinação das metas energéticas nessa população, visto a ausência de benefícios em desfechos clínicos, como tempo de internação e mortalidade³³.

Gasto energético na lesão renal aguda

Estudos observacionais apontam forte associação entre déficits cumulativos de energia e piores resultados renais e sobrevida, além de correlação entre desnutrição e aumento da morbimortalidade em pacientes em cuidados intensivos acometidos por LRA^{21,74}. Assim, o suprimento adequado das necessidades nutricionais através da determinação do gasto energético real nessa população torna-se relevante.

Quando a LRA é monofatorial e não complicada parece não alterar o GER, apesar de o rim ser responsável por aproximadamente 10% do GER⁷⁵. Estudos mostraram que o metabolismo na LRA não complicada, medido por calorimetria, raramente excede 1,3 vezes o GEB medido pela equação Harris-Benedict^{10,75,76}.

Como a LRA acomete até um terço dos pacientes admitidos em UTI, raramente ela é monofatorial e não complicada. Mais comumente, é parte de uma doença mais complexa como sepse, falência de múltiplos órgãos, choque, trauma ou cirurgias de alto risco, com resultante hipermetabolismo e hipercatabolismo⁷⁷. Há evidências de que sepse grave e choque séptico são as causas mais importantes de LRA em pacientes críticos, correspondendo a 50% ou mais dos casos de LRA em UTI, e a ocorrência de LRA nesta população crítica, além do significativo impacto na morbidade e aumento do tempo de internação e custos hospitalares, representa fator de risco independente para a mortalidade dos pacientes acometidos⁷⁸.

Tão importante quanto à própria LRA no prognóstico destes pacientes são as comorbidades, o estado nutricional, o progresso, as complicações como infecção, inflamação e suporte ventilatório, os quais alteram o GE desses pacientes^{76,79}.

Schneeweiss e cols⁸⁰ estudaram o metabolismo energético por CI em 86 pacientes com várias formas de insuficiência renal e em 24 indivíduos controle. Os

grupos estudados foram LRA com sepse (n=18), LRA sem sepse (n=11), doença renal crônica (DRC) na fase pré dialítica (n=17), DRC em hemodiálise (n=25) e pacientes com azotemia severa não tratada (n=15). Eles observaram que o GER foi aumentado apenas em pacientes com LRA associada à sepse e não se correlacionou com a temperatura corporal ($r = 0,359$). Os pacientes com LRA sépticos apresentaram aumento do GER em 33%, enquanto a LRA não associada à sepse, o tratamento dialítico e a uremia, não alteraram o GER. Entretanto, neste estudo não foi avaliada a influência da terapia dialítica no GER em pacientes com LRA e da sepse na ausência da LRA.

Alguns estudos avaliaram se a uremia e a diálise afetam o GE em pacientes DRC, com resultados conflitantes. Os primeiros estudos, realizados há mais de 20 anos, mostraram que o GER de pacientes DRC não dialíticos e dialíticos foi semelhante à dos indivíduos saudáveis^{81,82}. Ikizler e cols⁸², em 1996, relataram que os pacientes em hemodiálise tiveram GER significativamente maior do que o de controles saudáveis pareados por sexo, idade e índice de massa corpora (IMC). Estudos mais recentes, com maior número de pacientes com DRC e clinicamente estáveis, pareados por sexo e idade com controles saudáveis, mostraram resultados diferentes. Pacientes com DRC e em tratamento conservador apresentaram-se hipometabólicos, ou seja, com GER menor do que o grupo controle^{83,84}, enquanto pacientes dialíticos tratados por hemodiálise e diálise peritoneal, apresentaram GER similar ao do grupo controle^{85,86}. Ao avaliar o GER de pacientes com DRC em condições catabólicas como diabetes mellitus descompensado, hiperparatireoidismo grave e inflamação, o hipermetabolismo tem sido observado^{87,88}. Avesani e cols⁸⁷, ao comparar a GER de pacientes diabéticos e não diabéticos com DRC pré-dialítica, pareado por sexo, idade e função renal, mostraram que o GER do grupo diabético foi 12,5% (182 kcal/dia) maior do que a de não diabéticos. O mesmo grupo observou que em pacientes com DRC pré-dialítica e inflamação subclínica (níveis de proteína C reativa –PCR> 0,5 mg /dL) o GER era significativamente maior do que os em pacientes com níveis de PCR < 0,14 mg/dL, mesmo quando ajustado para o sexo, idade, e massa corporal magra⁸⁶.

Há grande escassez de estudos que avaliaram o GER em pacientes com LRA, e dessa forma, especialistas apontam para o seguimento dos protocolos utilizados para pacientes em cuidados intensivos na determinação da demanda

energética e outros aspectos envolvidos na terapia nutricional⁸⁹. Há concordância na recomendação de obtenção do gasto energético real por meio da CI, se possível, naqueles indivíduos em ambiente de cuidados intensivos, mais especificamente, a população com LRA^{31,90}.

Já é bem conhecido o impacto negativo resultante da hiperalimentação e da hipoalimentação no prognóstico desses pacientes e neste contexto, a determinação do GER e o adequado aporte de nutrientes mostra-se de suma importância por contribuir para a preservação da massa magra e reserva de energia, reestabelecer função imunológica, atenuar a resposta inflamatória e estresse oxidativo, e reduzir as taxas de mortalidade nos pacientes com LRA.

Conclusão

A determinação das necessidades energéticas deve ser parte integrante dos primeiros cuidados ao paciente em estado crítico, considerando os benefícios ocasionados pelo adequado aporte de nutrientes na redução de complicações e mortalidade. Apesar de suas limitações técnicas e financeiras, a CI mostrou-se o melhor método na avaliação do gasto energético nos indivíduos em cuidados intensivos. Como são escassos os estudos a respeito dos cuidados nutricionais na população de pacientes com LRA, utilizam-se rotineiramente as recomendações de terapia nutricional para doentes criticamente enfermos e dessa forma, fica evidente a necessidade de realização de novos estudos que abordem os aspectos nutricionais e auxiliem no planejamento de adequada prescrição da terapia nutricional dos pacientes críticos com LRA.

Referências Bibliográficas

1. Villet S, Chioléro RL, Bollmann MD, Revelly JP, Cayeux RN, Delarue J, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr* 2005; 24: (4): 502–509.
2. Klein CJ, Stanek GS, Wiles III CE. Overfeeding macronutrients to critically ill adults: metabolic complications. *J Am Diet Assoc* 1998;98:795-806.
3. De Waele E, Spapen H, Honoré PM, Mattens S, Van Gorp V, Diltor M, et al. Introducing a new generation indirect calorimeter for estimating energy requirements in adult intensive care unit patients: Feasibility, practical considerations, and comparison with a mathematical equation. *J Crit Care* 2013;28:884.
4. Volp CP, Oliveira FCE, Alves RDM, Esteves EA, Bressan J. Energy expenditure: components and evaluation methods. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 430-440.
5. Gariballa S, Forster S. Energy expenditure of acutely ill hospitalized patients. *Nutrition Journal* 2006, 5:9, doi:10.1186/1475-2891-5-9.
6. Dias ACF, Silva Filho AA, Cômodo ARO, Tomaz BA, Ribas DF, Spolidoro J, et al. Gasto Energético Avaliado pela Calorimetria Indireta. Projeto diretrizes 2009. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina.2009.p.1-13.
7. Brandi LS, Bertolini R, Calafà M. Indirect calorimetry in critically ill patients: clinical applications and practical advice. *Nutrition*. 1997; 13 (4): 349-358.
8. PI-SUNYER, F.X. Overnutrition and undernutrition as modifiers of metabolic processes in disease states. *Am J Clin Nutr*. 2000; 72: 533-537.
9. MAHAN, L.K., ESCOTT-STUMP. Energia. In: Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia.9 ed.São Paulo: Roca, 1998. p. 17-29.

10. Faisy C, Guerot E, Diehl JL, Labrousse J, Fagon JY. Assessment of resting energy expenditure in mechanically ventilated patients. *Am J Clin Nutr.* 2003; 78 (2): 241-249.
11. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A; Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network (AKIN): report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007; 11 (2):31-38.
12. Ikizler TA. Acute kidney injury: changing lexicography, definitions, and epidemiology. *Kidney Int.* 2007;71(10):971-976.
13. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S et al. Acute Renal Failure in critically ill patients: a multinacional, multicenter study. *JAMA.* 2005; 294 (7): 813-818.
14. Plank LD, Hill GL. Sequential metabolic changes following induction of systemic inflammatory response in patients with severe sepsis or major blunt trauma. *World J Surg.* 2000; 24(6):630-638.
15. Berger MM, Pichard C. Best timing for energy provision during critical illness *Crit Care.* 2012; 16:215. <http://dx.doi.org/10.1186/cc11229>.
16. Biffi WL, Moore EE, Haenel JB. Nutrition support of the trauma patient. *Nutrition.* 2002; 18(11-12):960-965.
17. Osborne BJ, Saba AK, Wood SJ, Nyswonger GD, Hansen CW. Clinical comparison of three methods to determine resting energy expenditure. *Nutr Clin Pract.* 1994; 9: 241-246.
18. Matamis D, Tsagourias M, Koletsos K, Riggos D, Mavromatidis K, Sombolos K, et al. Influence of continuous haemofiltration-related hypothermia on hemodynamic variables and gas exchange in septic patients. *Intensive Care Med.* 1994;20(6):20431-20436.

19. David MC. Terapia nutricional no paciente grave. Rio de Janeiro: Revinter; 2001.
20. Waitzberg DL, Correia MI. Custos e benefícios da nutrição enteral e parenteral na assistência integral á saúde. Rev Bras Nutr Clin 1999;14(4):213-219.
21. Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: An observational study. Clin Nutr 2005; 25 (1): 37–44.
22. Faisy C, Lerolle N, Dachraoui F, Savard JF, Abboud I, Tadie JM, et al. Impact of energy deficit calculated by a predictive method on outcome in medical patients requiring prolonged acute mechanical ventilation. Br J Nutr 2009; 101:1079-1087.
23. Alberda C, Gramlich L, Jones NE, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, et al. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observation study. Intensive Care Med 2009; 35:1728-1737.
24. Japur CC, Monteiro JP, Marchini JS, Garcia RW, Basile-Filho A. Can an adequate energy intake be able to reverse the negative nitrogen balance in mechanically ventilated critically ill patients? J Crit Care 2010; 25 (3): 445-450.
25. Grau T, Bonet A, Rubio M, Mateo D, Farré M, Acosta JA, et al. Liver dysfunction associated with artificial nutrition in critically ill patients. Crit Care. 2007; 11:10.
26. Dissanaik S, Shelton M, Warner K, O’Keefe GE. The risk for bloodstream infections is associated with increased parenteral caloric intake in patients receiving parenteral nutrition. Crit Care 2007, 11:114.
27. Flancbaum L, Choban PS, Sambucco S, Verducci J, Burge JC. Comparison of indirect calorimetry, the Fick method, and prediction equations in estimating the energy requirements of critically ill patients. Am J Clin Nutr 1999; 69:461–466.

28. Basile-Filho A, Martins MA, Bastiston MT, Vinha PP. Gasto energético em pacientes sépticos: correlação entre a calorimetria indireta e as equações preditivas derivadas a partir de dados hemodinâmicos. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2003;15(3):101-107.
29. Silva SRJ, Waitzberg DL - Gasto Energético, em: Waitzberg DL - *Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica*. 3ª Ed, São Paulo: Atheneu, 2000;327-342.
30. Kreymann G. Invited communication: New developments in clinical practice guidelines. *S Afr J Clin Nutr*. 2010;23(1):29-32.
31. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Clinical guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patients: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). *JPEN Parenter Enteral Nutr*. 2009;33(3):277-316.
32. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr*. 2006; 25:210-23.
33. Dhaliwal R, Cahill N, Lemieux M, Heyland DK. The Canadian critical care nutrition guidelines in 2013: an update on current recommendations and implementation strategies. *Nutr Clin Pract*. 2014;29(1):29-43
34. Yaseen M, Arabi MD, Abdulaziz S, Aldawood MD, Samir H, Haddad MD, et al. Permissive underfeeding or standard enteral feeding in critically ill adults. *N Engl J Med*. 2015;372(25):2398-23408.
35. McCardle WD, Katch FI, Katch VL. Medida do consumo energético em humano. In: McCardleWD, Katch FI, Katch V. *Fisiologia do exercício. Energia, nutrição e desempenho humano*. 3a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1991. 94-101.

36. Diener JRC. Calorimetria indireta. Rev Ass Med Brasil.1997;43(3): 245-253.
37. Daly JM, Heymsfield SB, Head CA, Harvey LP, Nixon DW, Katzeff H, et al. Human Energy Requeriments: overestimation by widely used prediction equations. Am J Clin Nutr 1985;42:1170-1174.
38. MANUAL DE OPERAÇÕES TEEM 100. Porto Alegre: Inbraport – Inbramed Ltda.; s.d.52p.p43.
39. .Schoeller DA, Ravussin E, Schutz Y, Acheson KJ, Baertschi P, Jequier F. Energy expenditure by doubly labeled water: validation in humans and proposed calculation. Am J Physiol. 1986; 250(5):823-830.
40. Nagy KA. Introduction. In: Prentice AM, editor. The doubly labelled water method for measuring energy expenditure. Technical recomendations for use in humans. Vienna: International Dietary Energy Consultancy Group; 1990; 1-16.
41. .Coward WA, Prentice AM, Murgatroyd PR, Davies HL, Cole TJ, Sawyer M, et al. Measurements of CO₂ and water production rates in man using 2H¹⁸O; comparisons between calorimeter and isotopes values. In: Van Es AJH. A concerned action project on nutrition in the European Community, Wageningen: Agricultural University; 1984. 14.
42. Schoeller DA, Webb P. Five-day comparison of the doubly labeled water method with respiratory gas exchange. Am J Clin Nutr. 1984; 40(1):153-158.
43. Scagliusi FB, Lancha Júnior AH. Estudo do gasto energético por meio da água duplamente marcada: fundamentos, utilização e aplicações. Rev Nutr. Campinas. 2005; 18(4):541-551.
44. Alves VG, da Rocha EE, Gonzalez MC, da Fonseca RB, Silva MH, Chiesa CA. Assessment of resting energy expenditure of obese patients: comparison of indirect calorimetry with formula. Clin Nutr. 2009; 28(3):229-304.

45. Frankenfield DC, Ashcraft CM. Estimating energy needs in nutrition support patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2011;35(5):563-570.
46. McClave SA, Snider HL. Use of indirect calorimetry in clinical nutrition. *Nutr Clin Pract.* 1992; 7:207-221.
47. Weir JB. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *J Physiol.* 1949; 109(1-2):1-9.
48. Frayn KN. Calculation of substrate oxidation rates in vivo from gaseous exchange. *J Appl Physiol* 1983; 55:628-634.
49. Simonsen DC, De Fronzo R. Indirect calorimetry: methodological and interpretative problems. *Am J Physiol* 1990;258:399-412.
50. Suen VMM, Da Silva GA, Marchini JS. Determinação do metabolismo energético no homem. *Medicina.* Ribeirão Preto. 1998;31:13-21.
51. Harris JA, Benedict FG. Standard basal metabolism constants for physiologist and clinicians: A biometric study of basal metabolism in man. Philadelphia, PA: JB Lippincott Co.; 1919:223-250.
52. Bartlett RH, Dechert RE, Mault JR, Ferguson SK, Kaiser AM, Erlandson EE. Measurement of metabolism in multiple organ failure. *Surgery.* 1982;92:771-779.
53. Nixon DW, Kutner M, Heymsfield S, Foltz AT, Carty C, Seitz S, et al. Resting energy expenditure in lung and colon cancer. *Metabolism.* 1988;37:1059-1064.
54. McClave SA, McClain CJ, Snider HL. Should indirect calorimetry be used as part of nutritional assessment? *J Clin Gastroenterol.* 2001;33:14-19
55. Wooley JA, Sax HC. Indirect calorimetry: applications to practice. *Nutr Clin Pract.* 2003;18(5):434-439.

56. Mullen JL. Indirect calorimetry in critical care. *Proc Nutr Soc.* 1991;50:239-244.
57. Matarese LE. Indirect calorimetry: technical aspects. *J Am Diet Assoc.* 1997;97:(10)154-160.
58. McClave SA, Spain DA, Skolnick JL, et al. Is achievement of steady state optimizes results when performing indirect calorimetry. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2003;27:16-20.
59. Barco KT, Smith RA, Peerless JR, et al. Energy expenditure assessment and validation after acute spinal cord injury. *Nutr Clin Pract.* 2002;17:309-313.
60. Feurer ID, Crosby LO, Mullen JL. Measured and predicted resting energy expenditure in clinically stable patients. *Clin Nutr.* 1984;3(1):27-34.
61. Santos LJ, Balbinotti L, Marques AC, Alscher S, Vieira SRR. Gasto energético em ventilação mecânica: existe concordância entre a equação de Ireton-Jones e a calorimetria indireta?. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2009;21(2):129-134.
62. Mifflin MD, St Jeor ST, Hill LA, Scott BJ, Daugherty SA, Koh YO. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr.* 1990;51:241-247.
63. Ireton-Jones CS, Turner WW, Liepa GV, Baxter CR. Equations for estimation of energy expenditure in patients with burns with special reference to ventilator status. *J Burn Care Rehab.* 1992;13:330-333.
64. Frankenfield D, Smith JS, Cooney RN. Validation of two approaches to predicting resting metabolic rate in critically ill patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2004;28:259-264.

65. Hoffer LJ. Protein and energy provision in critical illness. *Am J Clin Nutr.* 2003; 78:906-911.
66. Compher C, Cato R, Bader J, Kinosian BP. Harris-Benedict equations do not adequately predict energy requirements in elderly hospitalized African Americans. *J National Med Assoc.* 2004; 96:209-214.
67. Reeves MM, Capra S. Variation in the application of acutely ill adult patients: A survey of practice. *Eur J Clin Nutr.* 2003;57:1530-1535.
68. Boullata J, Willians J, Cottrell F, Hudson L, Compher C. Accurate determination of energy needs in hospitalized patients. *J Am Diet Assoc.*2007; 107(3):393-401.
69. Cheng CH, Chen CH, Wong Y, Lee BJ, Kan MN, Huang YC. Measured versus estimated energy expenditure in mechanically ventilated critically ill patients. *Clin Nutr.* 2002;21(2):165-72.
70. Gottschlich MM, DeLegge MH, Guenter P; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. The A.S.P.E.N. Nutrition Support Care Curriculum: A Case-Based Approach- The Adult Patient. Silver Spring. MD: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition;2007.
71. Academy of Nutrition and Dietetics. Evidence analisys library. Estimating RMR with prediction equations: what does de evidence tell us? <http://andevidencelibrary.com/topic.cfm?cat=2694>. Acesso em 12 de maio,2015.
72. Frankenfield DC, Ashcraft CM, Galvan DA. Longitudinal prediction of metabolic rate in critically ill patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36(6):700-712.

73. Frankenfield DC, Coleman A, Alam S, Cooney RN. Analysis of estimation methods for resting metabolic rate in critically ill adults. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009;33:27-36.
74. Fiaccadori E, Lombardi M, Leonardi S, Cremaschi E. Prevalence and clinical outcome associated with preexisting malnutrition in acute renal failure: a prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol.* 1999; 10:581-593.
75. Gervasio JM, Garmon WP, Holowaty M R. Nutrition Support in Acute Kidney Injury. *Nutr Clin Pract* 2011; 26(4): 374-381.
76. Cano N, Aparicio M, Brunori G, Carrero JJ, Cianciaruso B, Fiaccadori E, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: adult renal failure. *Clin Nutr* 2009; 28(4): 401-414.
77. Lopez Martinez J, Sanchez-Izquierdo Riera JA, Jimenez FJ. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Update. Consensus SEMICYUC-SENPE: Acute renal failure. *Nutricion Hospitalaria.* 2011;26:21-26.
78. Frithiof, R. Sepsis-induced acute kidney injury: is there a lack of energy? *Intensive Care Med.* 2012; 38(5):735-737.
79. Maursetter L, Kight CE, Mennig J, Hofmann RM. Review of the mechanism and nutrition recommendations for patients undergoing continuous renal replacement therapy. *Nutr Clin Pract.* 2011; 26(4): 382-390.
80. Schneeweiss B, Graninger W, Stockenhuber F, Druml W, Ferenci P, Eichinger S et al. Energy metabolism in acute and chronic renal failure. *Am J Clin Nutr.* 1990; 52(4): 596-601.
81. Monteon FJ, Laidlaw SA, Shaib JK, Kopple JD. Energy expenditure in patients with chronic renal failure. *Kidney Int.* 1986; 30(5): 741-747.

82. Ikizler TA, Wingard RL, Sun M, Harvell J, Parker RA, Hakim RM. Increased energy expenditure in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1996 Dec; 7(12): 2646-2653.
83. Avesani CM, Draibe SA, Kamimura MA, Dalboni MA, Colugnati FA, Cuppari L. Decreased resting energy expenditure in non-dialysed chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19(12): 3091-3097.
84. O'Sullivan AJ, Lawson JA, Chan M, Kelly JJ. Body composition and energy metabolism in chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39(2): 369-375.
85. Bazanelli AP, Kamimura MA, Silva CB, Avesani CM, Lopes MG, Manfredi SR, et al. Resting energy expenditure in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2006; 26(6): 697-704.
86. Avesani CM, Draibe SA, Kamimura MA, Coluhnati FAB, Cuppari L. Resting Energy Expenditure of Chronic Kidney Disease Patients: Influence of Renal Function and Subclinical Inflammation. *Am J Kidney Dis* 2004; 44(6): 1008-1016.
87. Avesani CM, Cuppari L, Silva AC, Sigulem DM, Cendoroglo M, Sesso R et al. Resting energy expenditure in pre-dialysis diabetic patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16(3): 556-565.
88. Kamimura MA, Draibe SA, Dalboni MA, Cendoroglo M, Avesani CM, Manfredi SR et al. Serum and cellular interleukin-6 in haemodialysis patients: relationship with energy expenditure. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22(3): 839-844.
89. Casaer M, Mesotten D, Schetz M. Bench-to-bedside review: metabolism and nutrition. *Crit Care.* 2008;12:222-232.

90. Brown R, Compher C, ASPEN Board of Directors. ASPEN clinical guidelines: nutrition support in adult acute and chronic renal failure. *JPEN J Parenter Ent Nutr.* 2010; 34:366-377.

CAPÍTULO 2- DISSERTAÇÃO

Avaliação do gasto energético de repouso em pacientes com diagnóstico de sepse associada ou não à lesão renal aguda

Resumo

Introdução: A sepse caracteriza-se por intensa resposta inflamatória associada à infecção sistêmica, comumente acompanhada de Lesão Renal Aguda (LRA). A determinação do gasto energético de repouso (GER) em pacientes críticos é essencial para evitar complicações decorrentes da hipo e hiperalimentação. **Objetivos:** Ao estudar pacientes sépticos, este estudo tem como objetivos descrever o GER, analisar comparativamente o GER estimado pela equação de Harris-Benedict (HB) e o aferido pela calorimetria indireta (CI) e avaliar evolutivamente o GER. **Métodos:** Estudo tipo coorte prospectivo que avaliou pacientes admitidos em Unidade de Terapia Intensiva do HC-FMB, durante 18 meses consecutivos. Foram incluídos pacientes sépticos, maiores de 18 anos, admitidos em UTI e em ventilação mecânica, com e sem LRA definida pelos critérios do KDIGO. O GER foi estimado pela equação de HB e determinado pela CI até 72 horas após o diagnóstico de sepse e após sete dias da primeira aferição. Resultados foram expressos em média e desvio padrão ou mediana com intervalo interquartil. Para a comparação entre variáveis categóricas utilizou-se o Teste Qui-Quadrado, entre variáveis contínuas de distribuição normal o Teste T e na ausência de distribuição normal foi utilizado o Mann-Whitney, com $p < 0,05$. A análise de regressão logística foi realizada pelo método de Stepwise, considerando $p < 0,1$. Para a avaliação evolutiva do GER de toda a população e de acordo com a presença ou não de LRA foi utilizada análise de medidas repetidas através do Procedimento Mixed. **Resultados:** Avaliados 68 pacientes, com idade de $62,49 \pm 16,6$ anos, 64,71% do gênero masculino, presença de LRA em 63,24%, SOFA de $9,81 \pm 2,35$ e creatinina sérica de $2,35 \pm 1,68$ mg/dl. O GER médio aferido foi de $1857,53 \pm 685,32$ kcal, enquanto o GER médio estimado de $1514,87 \pm 356,72$ kcal, com percentual médio de adequação de $123,49 \pm 43,04\%$. Os grupos sepse sem LRA ($n=25$) e sepse com LRA ($n=43$) apresentaram GER medido estatisticamente maior que estimado ($1855,0$ kcal ($1631,75-2052,75$) vs. $1551,0$ kcal ($1349,0-1719,25$), $p=0,007$ e $1868,0$ kcal ($1219,5-2364,75$) vs. $1388,0$ kcal ($1254,0-1665,5$), $p=0,026$, respectivamente). Não foi observada diferença significativa entre os grupos com e sem LRA com relação ao gasto medido ($p=0,6268$) e estimado ($p=0,6360$). Quanto à evolução do GER medido, não houve diferença estatisticamente significativa entre os momentos D1 e D7 ($1845,955 \pm 658,273$ kcal vs. $1809,545 \pm 755,083$ kcal, $p=0,865$). **Conclusão:** O GER aferido pela CI foi significativamente maior do que o estimado pela equação de HB tanto no grupo séptico sem LRA como no séptico com LRA. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos sépticos com e sem LRA quanto ao GER aferido e estimado, indicando que a LRA não influencia no metabolismo energético dos pacientes sépticos. Quanto à evolução do GER medido, este não apresentou variação entre os momentos de avaliação.

Palavras Chave: Gasto energético, Lesão renal aguda, Sepse

Assessment of resting energy expenditure in septic patients with or without acute kidney injury

Abstract

Background: Sepsis is characterized by intense inflammatory response associated with systemic infection, often accompanied by acute kidney injury (AKI). The determination of resting energy expenditure (REE) in critically ill patients is essential to prevent complications such as hypo and hyperalimentation. **Objectives:** this study aims to describe the REE in septic patients, compare the REE estimated by the Harris-Benedict equation (HB) with the REE measured by indirect calorimetry (CI) and assess the evolutionary REE. **Methods:** Prospective and observational study was performed for 18 consecutive months. Septic patients older than 18 years, undergoing mechanical ventilation, with or without AKI defined by KDIGO criteria, and admitted to the Intensive Care Unit of Botucatu School of Medicine were included. The REE was estimated by HB equation and measured by the CI within 72 hours after the diagnosis of sepsis and seven days after the initial measure. Results were expressed as mean and standard deviation or median and interquartile range. The chi-square test was used to compare categorical variables. We used *t*-test to compare parametric variables of clinical, laboratory and nutritional data. For non-parametric variables, the *Mann-Whitney test* was used, $p < 0.05$. Variables with significant univariate associations ($p < 0.10$) were candidates for multivariable analysis, which was performed using stepwise variable selection. Repeated measures analysis using the mixed procedure was used for the evolutionary REE. **Results:** Sixty-eight patients were evaluated, age was 62.49 ± 16.6 years, 64.7% were male, 63.2% had AKI, and SOFA was 9.81 ± 2.35 and serum creatinine 2.35 ± 1.68 mg/dl. The measured REE was 1857.53 ± 685.32 kcal, while the estimated REE was 1514.87 ± 356.72 kcal, with adequacy of $123.49 \pm 43\%$. Septic patients without AKI ($n = 25$) and with AKI ($n = 43$) had measured REE statistically higher than the estimated one (1855.0 kcal (1631.75 - 2052.75) vs. 1551.0 kcal (1349.0 - 1719.25), $p = 0.007$ and 1868.0 kcal (1219.5 - 2364.75) vs. 1388.0 kcal (1254.0 - 1665.5), $p = 0.026$, respectively). There was no significant difference between the two groups (with and without AKI) in measured and estimated REE ($p = 0.6268$ and 0.6360 , respectively). Also there was no significant difference in evolutionary REE (1845.955 ± 658.273 kcal vs. 1809.545 ± 755.083 kcal, $p = 0.865$). **Conclusion:** The REE measured by CI was significantly higher than that estimated by the equation HB in both septic with and without AKI. There was no significant difference between the septic groups with and without AKI in measured and estimated REE, suggesting that AKI does not influence the energy metabolism of septic patients.

Keywords: Energy expenditure, acute kidney injury, sepsis

Introdução

A sepse é uma síndrome grave, caracterizada por uma intensa resposta inflamatória associada à infecção bacteriana sistêmica e apresenta critérios e definições divididos em grandes grupos: sepse, sepse grave e choque séptico^{1,2}.

Em muitos países, a sepse é conhecida como a causa mais comum de admissão em unidades de terapia intensiva (UTI) não coronarianas³. O número de casos de sepse grave relatada em casos por 100.000 habitantes varia de 38 casos na Finlândia⁴, 51 casos na Inglaterra, Gales e Irlanda do Norte⁵, 77 casos na Oceania⁶, 81 casos nos EUA⁷ e 95 casos na França⁸.

No Brasil, o estudo BASES⁹ (*Brazilian Sepsis Epidemiological Study*) realizado em cinco UTIs nos estados de São Paulo e Santa Catarina, revelou uma incidência de sepse de 46,9%, sepse grave de 27,3% e choque séptico de 23%. A mortalidade nestes pacientes foi 33,9%, 46,9% e 52,2%, respectivamente. Sales e cols¹⁰, em estudo multicêntrico, avaliaram a incidência de sepse em 3.128 pacientes admitidos em 75 UTIs de todas as regiões do Brasil e observaram que a incidência de sepse foi de 16,7%, com mortalidade de 46,6%. Quando houve discriminação em sepse, sepse grave e choque séptico, a incidência observada foi 19,6%, 29,6% e 50,8% respectivamente, com mortalidade de 16,7%, 34,4% e 65,3%.

Como já descrito, a sepse apresenta altas taxas de mortalidade, principalmente quando acompanhada por falência de múltiplos órgãos, incluindo a Lesão Renal Aguda (LRA) comumente observada nessa população¹¹.

A LRA é definida como síndrome que afeta a estrutura e função dos rins, levando a uma diminuição abrupta da função renal.¹² Apresenta como critérios diagnósticos alterações agudas dos níveis séricos da creatinina (aumento absoluto de creatinina superior a 0,3 mg/dL ou relativo de 50% em relação ao valor basal) ou do débito urinário (<0,5 mL/kg/min por mais de seis horas, <0,5ml/Kg em 12h ou <0,3ml/Kg em 24h ou anúria por 12 horas)¹³.

Em um estudo multicêntrico envolvendo 29.269 pacientes internados em UTI a incidência de LRA foi de aproximadamente 6%, e a sepse e a sua forma mais grave, o choque séptico, corresponderam a 50% dos casos¹⁴. Rangel e cols¹⁵, em estudo prospectivo, observaram a incidência de LRA em 19% dos pacientes sépticos, de 23% naqueles com sepse grave e de 51% nos pacientes com choque séptico.

Vários rascunhos fisiopatológicos foram propostos para explicar o mecanismo envolvido na LRA induzida por sepse, como a vasodilatação que induz a hipoperfusão glomerular, o processo inflamatório e lesão oxidativa e a disfunção tubular, porém seu exato mecanismo é pouco conhecido pela dificuldade de obter dados histológicos ou análise bioquímica de função renal nas diferentes fases da sepse em estudos clínicos^{16,17}.

Estudos prévios realizados apontam forte associação entre LRA, sepse e mortalidade. Neveu e cols¹⁸ ao estudar pacientes com LRA séptica encontraram mortalidade intra hospitalar de 75%. Bagshaw e cols.¹⁹ por sua vez, observaram taxa de mortalidade de 70% na mesma população. Em estudo realizado por Mehta e cols.²⁰, 44% dos pacientes com sepse e LRA associada tiveram óbito como desfecho. Cruz e cols.^{21v} indicaram a sepse como preditora independente de morte (OR: 3,88; IC95%: 1,51-10,00) entre portadores de LRA, inclusive após o ajuste de fatores de confusão.

A resposta inflamatória sistêmica desencadeada pela sepse vem acompanhada de alterações metabólicas e hormonais, que podem acarretar perda acelerada de massa magra, tornando o paciente refratário ao efeito anabólico do aporte nutricional. A desnutrição contribui para a redução da imunidade, aumentando o risco de infecções, hipoproteinemia e edema, bem como redução de cicatrização, aumento do tempo de permanência hospitalar e consequente aumento dos custos e da mortalidade²². Estudos observacionais indicam a existência de associação entre balanço energético negativo e ocorrência de maior número de complicações, sobretudo as de origem infecciosa, além de aumento no tempo de permanência na UTI²³.

Considerando o quadro desses pacientes, que apresentam uma série de alterações sistêmicas, metabólicas e hormonais, podendo afetar

adversamente a condição nutricional, a determinação do gasto energético (GE) torna-se importante para o ajuste da oferta nutricional, permitindo o planejamento de uma nutrição adequada para assegurar que suas necessidades energéticas sejam satisfeitas e evitar as complicações associadas a hiper ou hiponutrição²⁴.

O gasto energético total (GET) é a energia requerida pelo organismo diariamente e é determinada pela soma de três componentes: gasto energético basal (GEB), termogênese induzida pela dieta (TID) e atividade física (AF)²⁵.

O GEB reflete as necessidades de energia para a manutenção do ambiente intracelular, dos processos mecânicos, tais como a respiração e função cardíaca e dos mecanismos termorregulatórios responsáveis pela regulação da temperatura corporal^{26,27}. É o principal componente do GET, contribuindo para 60% a 75% do requisito diário de energia para a maioria dos indivíduos sedentários e cerca de 50% para aqueles fisicamente ativos.

Deve ser medido em condições de termoneutralidade (a 20° C), na ausência de administração de nutrientes recente (12-14 horas de jejum), de atividade física recente (ao menos 8 horas de sono) e de stress psicológico. Além disso, durante a medição, o sujeito deve ser mantido totalmente desperto, deitado em silêncio, relaxado e respirando normalmente²⁵. A necessidade de tais condições torna os níveis basais muitas vezes difíceis de ser obtido. Assim, normalmente se mede o gasto energético de repouso (GER), que é muito próximo do GEB, quando o indivíduo está em repouso^{25,28}.

O GER é influenciado por vários fatores, como sexo, idade, peso, estatura, etnia, composição corporal e em pacientes críticos, somados a esses fatores, existem a influência da doença e os efeitos do tratamento²⁹. Faisy e cols³⁰ identificaram que em pacientes em ventilação mecânica, as variáveis peso, estatura, temperatura corporal, tipo de ventilação mecânica e de medicamentos recebidos influenciam o GER desses pacientes. Diferentes equipamentos e modalidades de ventilação mecânica, medicamentos como sedativos, analgésicos e relaxantes musculares parecem reduzir o estresse metabólico e sistêmico dos pacientes, com consequente redução no GER³⁰.

As equações de estimativa do gasto energético para pacientes sépticos não mostram precisão e podem induzir à prática da hiper ou hiponutrição, que podem complicar ainda mais o quadro do paciente grave. As consequências do excesso de nutrientes numa fase de resposta inflamatória são a hiperglicemia, a esteatose hepática, a azotemia e o aumento do trabalho respiratório³¹. Em um estudo multicêntrico realizado em 40 UTIs espanholas e incluindo 725 pacientes, Grau e cols mostraram que a hiperalimentação (> 27 kcal / kg) foi um dos determinantes da função hepática alterada³². Segundo estudo de Dissanaik e cols³³, o aumento do consumo calórico parenteral foi fator de risco para a infecção de corrente sanguínea e essa associação foi independente da ocorrência de hiperglicemia³³.

Já a falta de nutrientes afetará paulatinamente a resposta imune-celular, a força muscular (musculatura respiratória, cardíaca, esquelética) e a atividade orgânica de modo geral, acarretando piora do prognóstico³¹. Dvir e cols³⁴, em estudo observacional com 50 pacientes em UTI mostraram associação entre maior déficit energético e síndrome de angústia respiratória do adulto (p= 0,0003), sepse (p = 0,0035), insuficiência renal (p = 0,0001), úlceras de pressão (p = 0,013), necessidade de cirurgia (p = 0,023) e taxa de complicações totais (p = 0,0001), mas não observaram associação com duração da ventilação mecânica, permanência na UTI ou tempo de internação hospitalar e mortalidade. Resultados semelhantes foram observados por Villet e cols²³ que também observaram correlação entre balanço energético negativo e complicações clínicas, principalmente infecção (p <0,001).

Dessa forma, o cálculo do gasto energético deveria ser realizado, idealmente, por meio da calorimetria indireta (CI), em razão da imprecisão das equações preditivas, porém esta ferramenta não está disponível na grande maioria dos hospitais brasileiros³⁵.

A LRA, quando monofatorial e não complicada, parece não alterar o GER, apesar do rim ser responsável por aproximadamente 10% do GER³⁶. Estudos mostraram que o metabolismo na LRA não complicada, medido por CI, raramente excede 1,3 vezes o GEB medido pela equação Harris–Benedict^{30,36,37}. No entanto, como a LRA acomete até um terço dos pacientes admitidos

em UTI, raramente ela é monofatorial e não complicada, principalmente quando associada à sepse.

Schneeweiss e cols³⁸ estudaram o metabolismo energético por CI de 86 pacientes com várias formas de insuficiência renal e de 24 indivíduos controle. Os grupos estudados foram LRA com sepse (n=18), LRA sem sepse (n=11), doença renal crônica (DRC) na fase pré dialítica (n=17), DRC em hemodiálise (n=25) e pacientes com azotemia severa não tratada (n=15). Os autores observaram que o GER foi aumentado apenas em pacientes com LRA associada à sepse e não se correlacionou com a temperatura corporal ($r = 0,359$). Os pacientes com LRA sépticos apresentaram aumento do GER em 33%, enquanto a LRA não associada à sepse, o tratamento dialítico e a uremia, não alteraram o GER. Neste estudo não foi avaliada a influência da terapia dialítica no GER em pacientes com LRA e da sepse na ausência da LRA.

Atualmente, são escassos os estudos que avaliam o GER em pacientes com sepse associada ou não à LRA e dessa forma, a determinação do GER nessa população é de suma importância, visto que auxiliará a prescrição da terapia nutricional, evitando a hipoalimentação e hiperalimentação, com consequente melhora do prognóstico e redução da morbi-mortalidade desses pacientes em estado crítico.

Objetivo

Ao estudar pacientes sépticos com e sem LRA, o presente estudo teve como objetivos descrever o GER, analisar comparativamente o gasto energético estimado pela equação de Harris-Benedict e o aferido pela calorimetria indireta e avaliar evolutivamente o GER.

Pacientes e Métodos

Pacientes

Estudo do tipo coorte prospectivo que avaliou pacientes com diagnóstico de sepse admitidos em Unidade de Terapia Intensiva do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, durante 18 meses consecutivos (de novembro de 2013 à maio de 2015).

Foram avaliados dois grupos de pacientes com as seguintes características:

- Grupo 1: pacientes com diagnósticos de sepse sem LRA associada;

- Grupo 2: pacientes com diagnósticos de sepse e LRA associada;

A classificação da sepse foi estabelecida segundo os critérios do *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock (2012)*³⁹. A sepse foi definida como a presença de infecção suspeita ou documentada, associada a pelo menos três variáveis gerais como febre (>38,3°C); hipotermia (temperatura interna <36°C); frequência cardíaca > 90/min-1 ou pressão arterial média <65mm/Hg ou diminuição >40mmHg na pressão sistólica; taquipnéia; estado mental alterado, edema significativo ou balanço positivo de fluidos (> 20 ml / kg ao longo de 24 h), hiperglicemia (glicose plasmática > 140 mg / dl ou 7,7 mmol / l) na ausência de diabetes; variáveis inflamatórias como leucocitose (contagem de leucócitos > 12.000); leucopenia (contagem de leucócitos <4000), WBC Normal (contar com mais do que 10% de formas imaturas), proteína C-reativa plasmática mais de dois DP acima do valor normal, procalcitonina plasmática mais de dois DP acima do valor normal; variáveis hemodinâmicas como hipotensão arterial (SBP <90 mmHg, média <70 mmHg, ou uma diminuição da PAS > 40 mm/Hg em adultos; variáveis de disfunção orgânica como hipoxemia arterial (PaO₂/FiO₂ <300), oligúria aguda (diurese <0,5 ml / kg / h por pelo menos duas horas, apesar de reposição volêmica adequada, aumento da creatinina > 0,5 mg/dl ou 44,2 mmol/l, alterações da coagulação (INR > 1,5 ou TTPA > 60 s), Íleo (ruídos intestinais ausentes), trombocitopenia (contagem de plaquetas <100.000), hiperbilirrubinemia (bilirrubina total no plasma > 4 mg/ dl ou 70 nmol / L) e variáveis de perfusão tecidual como hiperlactatemia (> 1 mmol / l). A definição de sepse grave se deu pela ocorrência de sepse induzida por

hipoperfusão tecidual ou disfunção orgânica, associada a qualquer um dos seguintes fatores, provavelmente devido à infecção: hipotensão induzida por sepse, lactato acima dos limites superiores normais de laboratório, débito urinário $<0,5 \text{ ml / kg / h}$ por mais de 2 horas, apesar de reposição volêmica adequada, lesão pulmonar aguda com $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <250$ na ausência de pneumonia como fonte de infecção, lesão pulmonar aguda com $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <200$ na presença de pneumonia como fonte de infecção, creatinina $> 2,0 \text{ mg / dl}$ ($176,8 \text{ mmol / l}$), bilirrubina $> 2 \text{ mg / dl}$ ($34,2 \text{ nmol / l}$), contagem de plaquetas $<100,000 \text{ ul}$; coagulopatia (relação normatizada internacional $> 1,5$). Choque séptico foi considerado quando a hipotensão associada à sepse foi refratária à reposição volêmica adequada, com subsequente necessidade de uso de vasopressores.

De acordo com os critérios do KDIGO 2012¹³, o diagnóstico para LRA foi baseado no aumento absoluto de creatinina superior a $0,3 \text{ mg/dL}$ em 48 horas ou relativo de 50% em relação ao valor basal em até 7 dias ou na diminuição do débito urinário ($<0,5 \text{ mL/kg/min}$ por mais de seis horas, $<0,5 \text{ ml/Kg}$ em 12h ou $<0,3 \text{ ml/Kg}$ em 24h ou anúria por 12 horas).

Como critérios de inclusão para o estudo adotou-se idade superior a 18 anos, diagnóstico de sepse e uso de ventilação mecânica com $\text{FiO}_2 < 0,6$.

Foram excluídos da pesquisa pacientes que apresentaram LRA de outras etiologias não associadas à sepse, doença renal crônica avançada (Taxa de Filtração Glomerular – TFG - $< 30 \text{ ml/min}$ estimada pelo *Modification of Diet in Renal Disease*– MDRD⁴⁰, necessidade de suporte renal agudo no momento da primeira avaliação e ventilação espontânea, em uso de máscara de Venturi ou cateter de O_2 .

Os procedimentos realizados neste estudo estiveram de acordo de acordo com todos os princípios éticos, sendo a coleta dos dados iniciada após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual “Júlio de Mesquita Filho”, sob o n° de protocolo de aprovação 322.535 e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido- TCLE (ANEXO 1) pelos envolvidos. Na impossibilidade de consentimento por parte do paciente, o TCLE foi apresentado ao representante legal.

Métodos

Todos os pacientes incluídos no estudo foram acompanhados desde a admissão à UTI até a alta por meio de um protocolo clínico composto por dados gerais, antropométricos, medidas do GER por CI e estimativa de HB e exames bioquímicos.

Os dados gerais coletados foram idade, sexo, etnia, data de internação, diagnóstico principal, presença de comorbidades associadas, presença de oligúria, presença de febre, escore prognóstico geral –*Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)*⁴¹, escore específico para LRA- *Acute Tubular Necrosis- Individual Severity Score (ATN-ISS)*⁴² uso de antibióticos, uso de drogas vasoativas, uso de sedativos e bloqueadores neuro musculares e modalidade ventilatória.

Quanto aos dados antropométricos, o peso e a estatura foram obtidos no primeiro dia de início do protocolo e a cada sete dias até a resolução do quadro. Por se tratar de pacientes restritos ao leito, para obtenção do peso atual utilizou-se o cálculo de estimativa de peso corporal proposta e validada por Chumlea⁴³ e a estatura por meio da altura do joelho e aplicação da fórmula de Chumlea⁴⁴, validada para estimativa de estatura em indivíduos acamados.

Os exames bioquímicos foram avaliados no dia da realização do teste de CI, sendo eles: ureia sérica (mg/dl), creatinina sérica (mg/dl), dosagem de proteína C-reativa sérica (mg/dl) e contagem de leucócitos (unidades/mm³). Todos os exames laboratoriais foram realizados no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, seguindo as metodologias e valores de normalidade adotados por este laboratório.

A avaliação do gasto energético foi realizada por meio da estimativa pela equação de Harris–Benedict⁴⁵ e da determinação por meio da CI nos seguintes momentos: até 72h após o diagnóstico de sepse e a cada 7 dias até a resolução do quadro (alta hospitalar, óbito ou aparecimento de condições que inviabilizaram a realização do exame). Também foi utilizado o GER calculado por HB e multiplicado pelos fatores de correção de Long et al⁴⁶ específicos para

injúria; neste caso adotou-se o fator injúria para sepse de 1,6. O teste de CI foi realizado por meio do aparelho QUARK RMR da COSMED, conforme instruções do fabricante.

Análise Estatística

O cálculo do tamanho amostral foi realizado, considerando um teste de hipótese bicaudal, com desvio padrão de 400 kcal, diferença detectada de 200 kcal no GER entre o estimado pela equação preditiva de Harris-Benedict e o aferido pela CI, nível de significância de 5% e poder do teste de 80% (Armitage and Berry)⁴⁷. Estimou-se uma população de 25 pacientes em cada grupo.

A apresentação das características iniciais da população geral foi realizada por meio de estatística descritiva de posição e variabilidade, sendo utilizada média com desvio padrão ou mediana com intervalo interquartilício.

Para a comparação entre dois grupos foi utilizado o *Teste Qui-Quadrado* para variáveis categóricas, ANOVA para variáveis contínuas de distribuição normal e o teste de Mann Whitney para as variáveis contínuas de distribuição não normal. A análise de regressão logística foi realizada pelo método de Stepwise e incluídas as variáveis com valor de $p < 0.1$.

Para a avaliação evolutiva do GER de toda a população e de acordo com a presença ou não de LRA foi utilizada análise de medidas repetidas através do Procedimento Mixed.

Em todas as etapas foi utilizado o programa *SAS for Windows versão 9.2* e os resultados dos testes de hipóteses discutidos no nível de 5% de significância.

Resultados

Foram avaliados 68 pacientes com diagnóstico de sepse. Destes, 44 (64,71%) eram do gênero masculino, com idade média de $62,49 \pm 16,60$ anos e predomínio da raça branca (88,24%). Quanto à classificação da sepse, 64,71%

dos pacientes foram diagnosticados com choque séptico, 20,59% com sepse grave e 14,7% com sepse. Em 70,59 % dos pacientes, o sítio de infecção identificado foi o pulmonar, seguido do foco abdominal (20,59%).

A LRA esteve presente em 63,24% da amostra e 7,35% evoluíram com necessidade de diálise. O escore SOFA foi $9,81 \pm 2,35$, a grande maioria dos pacientes apresentava comorbidades (82,85%), com predomínio de hipertensão arterial (61,76%), seguida de diabetes mellitus (26,47%), dislipidemias (19,11%) e obesidade (11,76%) e a modalidade ventilatória controlada foi utilizada em 79,41% da amostra, com FiO_2 médio de $35,97 \pm 9,49$. O uso de drogas vasoativas foi observado em 73,53% dos pacientes, 50% estavam sob efeito de sedativos e 95,59% receberam antibioticoterapia.

Os valores médios de uréia e creatinina na primeira avaliação foram, respectivamente, $118,82 \pm 65,46$ mg/dl e $2,35 \pm 1,68$ mg/dl; a PCR atingiu valores médios de $29,27 \pm 15,72$ e a CTL valor médio de $16392,81 \pm 8761,79$. A mortalidade geral foi de 77,94%. As características demográficas, clínicas e laboratoriais estão descritas na tabela 1.

Tabela 1. Características demográficas, clínicas e laboratoriais dos pacientes com diagnóstico de sepse admitidos na Unidade de Terapia Intensiva

Variáveis	População séptica (n=68)
Idade (anos)	62,49±16,60
Sexo masculino (%)	44 (64,71)
Raça (%)	
Branco	60 (88,24)
Pardo	6 (8,82)
Negro	2 (2,94)
Classificação da sepse (%)	
Choque séptico	44 (64,71)
Sepse grave	14 (20,59)
Sepse	10 (14,70)
Foco de infecção (%)	
Pulmonar	48 (70,59)
Abdominal	14 (20,59)

Outros	6 (8,82)
SOFA*	9,81±2,35
Presença de LRA (%)**	43 (63,24)
Necessidade de diálise (%)	5 (7,35)
Presença de comorbidades (%)	56 (82,85)
Hipertensão Arterial Sistêmica	42 (61,76)
Diabetes Mellitus	18 (26,47)
Dislipidemias	13 (19,11)
Obesidade	8 (11,76)
Etilismo	7 (10,29)
Tabagismo	7 (10,29)
Outros	37 (54,41)
Modalidade Ventilatória (%)	
Controlada	54 (79,41)
Espontânea	14 (20,59)
FiO₂	35,97±9,49
Uso de drogas vasoativas (%)	50 (73,53)
Uso de sedativos (%)	34 (50,0)
Uso de antibioticoterapia (%)	65 (95,59)
Uréia (mg/dl)	118,82±65,46
Creatinina (mg/dl)	2,35±1,68
PCR (mg/dl)***	29,27±15,72
CTL (mm³)****	16392,81±8761,79
Desfecho (%)	
Óbito	53 (77,94)

Sequential Organ Failure Assessment Score*; **Lesão Renal Aguda; *Proteína C Reativa; ****Contagem total de leucócitos

As características antropométricas e do metabolismo energético estão descritas na tabela 2. O GER médio aferido foi de 1855,53±685,92 kcal enquanto o GER médio estimado 1514,87±356,72 kcal. Todos os pacientes tiveram peso e altura estimados, com peso médio de 76,74±25,40 Kg e estatura média de 157,82±35,23 cm.

Para comparação dos grupos segundo a presença de LRA, foram analisadas as características demográficas e clínicas, bem como as variáveis

antropométricas e laboratoriais, as quais estão representadas nas tabelas 3 e 4. O escore SOFA mostrou-se estatisticamente maior no grupo sepse com LRA ($p < 0,0001$), assim como os valores de PCR ($p = 0,0107$), uréia ($p < 0,0001$) e creatinina ($p < 0,0001$) e presença de comorbidades ($p = 0,0179$).

Tabela 2. Características antropométricas e do metabolismo energético dos pacientes com diagnóstico de sepse admitidos na Unidade de Terapia Intensiva

Variáveis	População séptica (n=68)
Peso (Kg)	76,74±25,40
Estatura (cm)	157,82±35,23
IMC (Kg/m²)*	27,83±8,59
GER aferido (Kcal)**	1857,53±685,92
GER estimado (Kcal)**	1514,87±356,72

* Índice de Massa Corpórea, **Gasto energético de repouso

O desfecho óbito ($p = 0,046$) também foi estatisticamente maior nos pacientes do grupo sepse com LRA. Com relação ao metabolismo energético, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem LRA com relação ao gasto medido ($p = 0,626$) e estimado ($p = 0,636$).

Tabela 3. Características demográficas, clínicas e laboratoriais dos pacientes sépticos de acordo com a presença ou não de LRA

Variáveis	Sepse com LRA (n=43)	Sepse sem LRA (n=25)	P
Idade (anos)	65,28±14,50	57,68±19,05	0,0683
Sexo masculino (%)	27 (62,79)	17 (68,0)	0,6647
Raça (%)			
Branco	38 (88,37)	22 (88,0)	
Pardo	4 (9,30)	2 (8,0)	0,9133
Negro	1 (2,33)	1 (4,0)	
Classificação da sepse (%)			
Choque séptico	26 (60,47)	18 (72,0)	
Sepse grave	11 (25,58)	3 (12,0)	0,4093
Sepse	6 (13,95)	4 (16,0)	

Foco de infecção (%)			
Pulmonar	26 (60,47)	22 (88,0)	
Abdominal	11 (25,58)	3 (12,0)	0,0857
Outros	6 (13,95)	-	
SOFA*	11,0±1,73	7,76±1,79	<0,001
Necessidade de diálise (%)	5 (11,63)	-	0,0765
Presença de comorbidades (%)	39 (90,7)	17 (68,0)	0,0179
Hipertensão Arterial Sistêmica	31 (72,09)	11 (44,0)	
Diabetes Mellitus	15 (34,88)	3 (12,0)	
Dislipidemias	10 (23,25)	3 (12,0)	
Obesidade	6 (13,95)	2 (8,0)	
Outros	32 (74,41)	19 (76,0)	
Modalidade Ventilatória (%)			
Controlada	36 (83,72)	18 (72,0)	0,2491
Espontânea	7 (16,28)	7 (28,0)	
FiO₂	35,84±9,59	36,20±9,50	0,8805
Uso de drogas vasoativas (%)	34 (79,07)	16 (64,0)	0,1744
Uso de antibioticoterapia (%)	41 (95,35)	24 (96,0)	0,6967
Presença de febre (%)	29 (67,44)	17 (68,0)	0,5906
Uréia (mg/dl)	150,28±58,32	64,72±34,50	<0,001
Creatinina (mg/dl)	3,22±1,51	0,84±0,32	<0,001
PCR (mg/dl)**	32,94±14,63	22,98±15,82	0,0107
CTL (mm³)***	17226,63±9240,82	14992±7872,42	0,3163
Desfecho (%)			
Óbito	38 (88,37)	15 (60,0)	0,046

Sequential Organ Failure Assessment Score*; **Lesão Renal Aguda; *Proteína C Reativa;
****Contagem total de leucócitos

Tabela 4. Características antropométricas e do metabolismo energético dos pacientes sépticos de acordo com a presença ou não de LRA

Variáveis	Sepse com LRA (n=43)	Sepse sem LRA (n=25)	P
Peso (Kg)	77,23±26,35	75,88±24,17	0,8339
Estatura (cm)	160,87±27,05	152,58±46,25	0,3537
IMC (Kg/m²)*	28,04±7,97	27,48±9,55	0,72
GER aferido (Kcal)**	1824,37±751,74	1909,12±565,46	0,6268
GER estimado (Kcal)	1499,09±389,16	1542,0±298,30	0,6360

* Índice de Massa Corporal; ** Gasto energético de repouso;

A análise de regressão logística identificou como fatores preditores de LRA a presença de comorbidades (OR: 0,07; IC95%: 1,0-1,8) e o escore SOFA (OR: 0,32; IC95%: 0,1-0,5), conforme mostra a tabela 5.

Tabela 5. Regressão logística dos fatores associados à presença de lesão renal aguda

Fatores	OR	IC 95%	P
Foco de infecção	0,4	0,09 – 1,7	0,2284
Presença de comorbidades	0,07	1,0 – 1,8	0,0327
PCR**	0,94	0,88 – 1,0	0,0620
Escore SOFA*	0,32	0,1 – 0,5	0,0002

Nota: OR: odds ratio; IC95%: intervalo de confiança de 95%; p: significância estatística

**Sequential Organ Failure Assessment Score*; **Proteína C Reativa

A tabela 6 mostra a comparação entre o GER aferido e estimado nos dois grupos estudados. Os grupos sepse sem LRA (n=25) e sepse com LRA (n=43) apresentaram GER médio medido estatisticamente maior que estimado (1855,0 (1636,75 - 2052,75)vs. 1551,0 (1349,0 - 1719,25), p=0,007 e 1868,0 (1219,5 – 2364,75)vs.1388,0 (1254,0 – 1665,5), p=0,026, respectivamente), sendo o GER aferido pela CI significativamente maior em ambos os grupos. Dessa forma, a equação de HB subestimou o GER aferido em 16,4% (-304Kcal) no grupo sem LRA e 25,7% (-480 Kcal) nos indivíduos com LRA.

No entanto, quando aplicado o fator específico de correção para injúria ao GER estimado, observou-se que ele foi estatisticamente maior que o

medido pela CI tanto no grupo sepse sem LRA (2467,2(1322-2213,8) vs.1855,0 (1636,75 - 2052,75), $p<0,001$) quanto no grupo sepse com LRA (2370,63(1456-2451) vs. 1868,0 (1219,5 – 2364,75), $p<0,001$), mostrando que o GER estimado corrigido com o fator injuria superestimou o GER medido pela CI nos dois grupos estudados, em 33% nos pacientes sem LRA e em 26,9% no grupo com LRA, com discrepância de 612,2Kcal e 502,6 Kcal acima, respectivamente (tabela 7).

Tabela 6. Gasto energético de repouso medido e estimado no momento inicial dos pacientes sépticos de acordo com a presença ou não de Lesão Renal Aguda

	Inicial		
	GER medido (Kcal)	GER estimado (Kcal)	P
Sépticos (n=68)	1857,000(1308-2261,5)	1449,000(1255,5-1677,5)	<0,001
Sepse sem LRA* (n=25)	1855,0 (1636,75-2052,75)	1551,0 (1349,0-1719,25)	0,007
Sepse com LRA (n=43)	1868,0 (1219,5-2364,75)	1388,0 (1254,0-1665,5)	0,026

*Lesão renal aguda

Tabela 7. Gasto energético de repouso medido e estimado com fator de correção (injúria) no momento inicial dos pacientes sépticos de acordo com a presença ou não de Lesão Renal Aguda.

	Inicial		
	GER medido (Kcal)	GER estimado FI (Kcal)	P
Sépticos (n=68)	1857,000(1308-2261,5)	2283,2(1308-2261,5)	<0,001
Sepse sem LRA (n=25)	1855,0 (1636,75 - 2052,75)	2467,2(1322-2213,8)	<0,001
Sepse com LRA (n=43)	1868,0 (1219,5 – 2364,75)	2370,63(1456-2451)	<0,001

*Lesão renal aguda

Quanto à evolução do GER medido dos pacientes que tiveram mais de uma aferição, não houve diferença estatisticamente significativa entre os momentos D1 e D7 (1845,955 \pm 658,273 vs. 1809,545 \pm 755,083, $p=0,865$). Tanto no grupo sepse com LRA (1873,5 \pm 718,43 vs.1610,500 \pm 629,98, $p=0,706$) quanto no grupo sepse com LRA (1795,833 \pm 557,734 vs. 1915,000 \pm 756,215,

p=0,762) não foi observada diferença estatística no GER medido nos momentos de avaliação. (tabela 8).

Tabela 8. Evolução do gasto energético de repouso medido de pacientes sépticos e de acordo com a presença ou não de Lesão Renal Aguda

Após sete dias			
	GER medido D1 (Kcal)	GER medido D7	P
Sépticos (n=22)	1845,955 ±658,273	1809,545±755,083	0,865
Sepse com LRA* (n=16)	1873,5±718,43	1610,500±629,98	0,706
Sepse sem LRA (n=6)	1795,833±557,734	1915,000 ±756,215	0,762

*Lesão renal aguda

Discussão

O presente estudo avaliou uma coorte de pacientes com diagnóstico de sepse admitidos em UTI do HC-FMB e teve como proposta descrever o GER, analisar comparativamente o gasto energético estimado pela equação de Harris-Benedict e o aferido pela CI e avaliar evolutivamente o GER.

As características demográficas e clínicas da população estudada convergem às descritas por outros autores. Houve predomínio do sexo masculino e idade superior a 60 anos; Koury e cols⁴⁸ ao estudar 199 pacientes com diagnóstico de sepse admitidos em UTI, observou maior incidência de sepse no gênero masculino (56,3%), com idade média de 68,8±16,7 anos. Resultados semelhantes aos encontrados por Zanon e cols⁴⁹ e Silveira e cols⁵⁰, que ao avaliarem a mesma população, observaram predomínio do gênero masculino e idade superior a 60 anos. A maior incidência de sepse em idosos pode ser explicada pelo fato dessa população apresentar-se mais vulnerável devido à imunonescência, causada pelo envelhecimento natural e consequente diminuição progressiva da reserva funcional orgânica, o que prejudica a manutenção do equilíbrio homeostático, tornando o idoso mais susceptível a adquirir outras doenças e a desenvolver complicações^{51,52}.

Neste estudo, o choque foi a classificação predominante da sepse o que corrobora com estudos anteriores^{53,54,55}, nos quais o choque esteve presente em 76,7%, 64,3% e 73,7% dos pacientes sépticos admitidos em UTI,

respectivamente. O foco pulmonar foi considerado o principal sítio de infecção, em concordância com os estudos de Caribé e cols⁵⁶ e de Koury e cols⁴⁸, que também observaram alta prevalência do sistema respiratório como foco primário de infecção e, segundo o Consenso Brasileiro de Sepsis⁵⁷ as infecções do trato respiratório representam a causa mais comum de sepse em todo o mundo.

A LRA, descrita como uma complicação comum da disfunção de múltiplos órgãos causada pela sepse⁵⁸, esteve presente em mais da metade da amostra (63%), achado também observado em outros estudos, nos quais a incidência da LRA associada à sepse foi de 45% a 70%⁵⁹.

A presença de comorbidades foi observada em 82,8% da população do estudo, e dentre elas destacou-se a HAS. De acordo com Vicent e cols⁶⁰ e Koury e cols⁴⁸, as comorbidades estão associadas ao óbito, sugerindo um aumento da susceptibilidade dos pacientes com doenças crônicas a desenvolver graves complicações.

A mortalidade global no presente estudo foi de 77,94%, superior à observada em estudos nacionais e europeus, que se encontra entre 50 e 55%⁶¹. Essa elevada mortalidade pode ser justificada pela gravidade dos pacientes admitidos na UTI (SOFA = 9,81±2,35) e pela grande incidência de LRA nesta população (63,2%), uma vez que estudos prévios apontam forte associação entre LRA, sepse e mortalidade^{18,19,20}.

Na avaliação do metabolismo energético, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem LRA com relação ao gasto medido e estimado. Resultados semelhantes foram encontrados por Schneeweiss e cols³⁸, que estudaram o metabolismo energético por CI de 86 pacientes com várias formas de insuficiência renal e de 24 indivíduos controle, dentre os grupos estudados estavam os grupos LRA com sepse (n=18) e LRA sem sepse (n=11). Observou-se que o GER foi aumentado apenas em pacientes com LRA associada à sepse e não se correlacionou com a temperatura corporal (r = 0,359) e que os pacientes com LRA sépticos apresentaram aumento do GER em 33%, enquanto a LRA não associada à sepse, não alterou o GER, indicando que a insuficiência renal em

si, aparentemente, não tem efeito direto sobre o metabolismo energético. Neste estudo não foi avaliada a influência da terapia dialítica no GER em pacientes com LRA e da sepse na ausência da LRA. Outros autores apoiam a afirmação de que gasto energético não é muito afetado pela lesão renal por si, visto que a morbidade subjacente responsável pela DMOS e, conseqüentemente, pela gravidade do paciente, desempenha o papel mais importante na determinação do gasto de energia^{62,63,64,65,66,67}. Esse estudo, embora tenha sido realizado há mais de duas décadas, é o único que envolveu população e metodologia semelhante ao nosso, reforçando a escassez de estudos que avaliaram o GER em pacientes com sepse associada ou não à LRA.

Na comparação dos grupos sepse com e sem LRA, o escore SOFA mostrou-se estatisticamente maior no grupo sepse com LRA, assim como os valores de PCR, presença de comorbidades e o desfecho óbito ($p=0,046$). De modo semelhante, Ponce e cols⁶⁸ já relataram que a mortalidade dos pacientes críticos que adquirem LRA é superior à observada no grupo sem LRA ($p<0,0001$) e identificaram como outros fatores associados ao óbito a presença de comorbidades e índices prognósticos de maior gravidade. Em nosso estudo não encontramos associação entre metabolismo energético e óbito. Alguns autores afirmam que, em pacientes admitidos em UTI, o estado de hipermetabolismo é responsável pela instalação e agravamento do quadro de desnutrição, podendo preceder a síndrome de falência de múltiplos órgãos e ser responsável por até 85% dos óbitos em UTI^{69,70,71,72}. A adequada terapia nutricional, ajustada segundo as exigências do metabolismo aumentado observado nessas circunstâncias, deve evitar a ocorrência de desnutrição e que a mesma se torne um cofator importante na morbimortalidade desses doentes em estado crítico⁷³.

Na comparação entre o GER aferido pela CI e estimado pela equação de HB nos dois grupos estudados, tanto o grupo sepse sem LRA quanto o sepse com LRA apresentaram GER médio aferido estatisticamente maior que estimado, visto que a equação de HB subestimou o GER aferido em 16,4% (-304 kcal) no grupo sem LRA e 25,7% (-480 kcal) nos indivíduos com LRA. Quando aplicado o fator específico de correção para injúria ao GER

estimado, observou-se que ele foi estatisticamente maior que o medido pela CI nos dois grupos estudados, mostrando que o GER estimado corrigido com o fator injúria superestimou em 33% o GER medido pela CI nos pacientes sem LRA e em 26,9% no grupo com LRA, com discrepância de 612,2 kcal e 502,6 kcal acima, respectivamente. Resultados semelhantes foram observados por Coletto e cols⁷⁴, em pacientes adultos vítimas de sepse, sob ventilação mecânica. Os autores mostraram que o GE estimado pela equação de HB foi 7,6% menor que o aferido pelo calorímetro ($1446,3 \pm 232,9$ kcal/dia vs. $1566,9 \pm 304,1$ kcal/dia, média de 120 kcal/d); e quando corrigido com o fator injúria foi superestimado em mais de 50%. Boullata e cols⁷⁵ avaliaram a eficácia de sete equações preditivas, incluindo a de HB, equação de Mifflin-StJeor, equação de Ireton-Jones e Penn State em prever o GER de 365 pacientes hospitalizados. Nenhuma das equações previu com precisão o GER, independentemente da idade, sexo, raça, índice de massa corporal e estado ventilatório. Com a equação global de Harris Benedict, 39% dos pacientes tiveram o GER impreciso, com erro de 400 kcal acima ou abaixo do GER medido pela CI.

A prática da utilização de equações preditivas tem sido questionada por muitos autores há algum tempo, motivados pelo fato de que o emprego deste método de estimativa do GE pode sub ou superestimar as reais necessidades energéticas de cada paciente em até 50% em determinadas situações clínicas^{76, 77, 78,79}. A equação preditiva de HB é uma das mais antigas e utilizadas até o momento, no entanto, de acordo com esse e outros estudos, sua acurácia deve ser questionada em pacientes criticamente enfermos^{80,81}. A escolha desta equação em nosso estudo baseou-se na condição de que o aparelho utilizado para o teste de calorimetria utiliza essa equação como padrão para realizar a adequação do metabolismo energético de cada paciente após obtenção do GE pela CI.

A inacurácia das equações preditivas torna-se relevante em pacientes críticos, particularmente naqueles com longos períodos de internação, visto a inconstância fisiológica e a susceptibilidade a evoluir para a DMOS, com conseqüente depleção do estado nutricional em virtude da persistência do estado hipermetabólico e da inadequada administração de

nutrientes conduzindo-se à sub ou superalimentação, cujos efeitos deletérios já foram bem documentados⁷⁴. Assim, especialmente neste grupo de pacientes, a CI torna-se uma ferramenta valiosa, possibilitando a observação das alterações do GE diário e manutenção do balanço energético durante todo o período de internação por meio dos ajustes baseados na adequação do GE.

Ao contrário do que esperávamos, na evolução do GER medido dos pacientes que tiveram mais de uma aferição, não houve diferença estatisticamente significativa entre os momentos D1 e D7, ou seja, o GER não apresentou variação após sete dias da primeira aferição. Resultado divergente ao observado por Vermeij e cols.⁸², que avaliaram o GER em pacientes críticos por meio da CI afim de investigar se apenas uma medida diária do gasto energético poderia ser extrapolada para todo o tempo de permanência na UTI. Os autores observaram que ocorreram variações de até 31% para o mesmo paciente, apesar de a média diária ser próxima da média de sete dias de estudo.

Podemos identificar como limitação do nosso estudo a ausência de dados sobre o aporte nutricional recebido, o que pode ter influenciado a não identificação da associação entre metabolismo energético e desfecho, com base na afirmação de que a oferta nutricional afeta diretamente o prognóstico de doentes em estado crítico. Fica o questionamento de que se a oferta nutricional fosse adaptada ao metabolismo, a mortalidade observada no estudo poderia ser menor; ou se esteve adequada, é provável que por esse motivo não observamos associação com desfecho. Assim, enfatiza-se a necessidade de realização de estudos que avaliem, além da demanda energética real, a influência da adequação do aporte nutricional no desfecho clínico do paciente.

Conclusão

Ao avaliar pacientes sépticos com e sem LRA, o presente estudo mostrou que o GER aferido pela CI foi maior que o estimado pela equação de HB e quando a fórmula preditora foi corrigida com o fator injúria, o GER foi superestimado, o que sugere que a equação de HB não é recomendada para

estimar o GER nessa população. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos sépticos com e sem LRA quanto ao GER aferido e estimado, indicando que a LRA em si não influenciou no metabolismo energético dos pacientes sépticos, em ventilação mecânica. Por fim, o GER medido pela CI não apresentou variação entre os momentos de avaliação nos dois grupos estudados.

Referências Bibliográficas

1. Padilha KG, Sousa RMC, Silva MCM, Rodrigues AS. Patient's organ dysfunction in the Intensive Care Unit according to the Logistic Organ Dysfunction System. *Rev Esc Enferm USP*. 2009; 43(2):1205-1215.
2. Walker PD, Shah SV. Reactive oxygen metabolites in endotoxin-induced acute renal failure in rats. *Kidney Int*. 1990;38(6):1125-1132.
3. Vincent JI, Bihari DJ, Suter PM, Bruining MD, White J, Nicolas-Chanoin MH, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA*. 1995; 274:639-644.
4. Karlsson S, Varpula M, Ruokonen E, Pettila V, Parviainen I, Ala-Kokko T, et al. Incidence, treatment, and outcome of severe sepsis in ICU-treated adults in Finland; the Finn sepsis study. *Intensive Care med*. 2007;33:435-443.
5. Padkin A, Goldfrad C, Brady AR, Young DM, Black N, Rowan K. Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hrs in intensive care unit in England, Wales, and northern Ireland. *Crit Care Med*. 2003;31:2332-2338.
6. Finfer S, Bellomo R, Lipman J, French C, Dobb G, Myburgh J. Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand intensive care units. *Intensive Care Med*. 2004;30:589-596.
7. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. 2003;348:1546-1554.
8. The EPISEPSIS Study Group. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med*. 2004;30:580-588.
9. Silva E, Pedro MA, Sogayar ACB, Mohovic T, Silva CLO, Janiszewski M, et al. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES Study). *Crit Care*. 2004;8:251-260.
10. Sales Jr JAL, David CM, Hatum R, Souza PC, Japiassú A, Pinheiro CTS, et al. Sepsis Brasil: estudo epidemiológico da sepse em unidades de terapia intensiva brasileiras. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2006;18:9-17.
11. Ostermann M, Chang RW. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. *Crit Care Med*. 2007;35:8:1837-1843.

12. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, Bacquer D, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care* 2006; 10:73
13. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2:1–138.
14. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critical ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA.* 2005; 294(7):813-818.
15. Rangel Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Winzel RP, et al. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. *JAMA,* 1995;273:117-123.
16. Doi K, Leelahavanichkul A, Yuen PST, Star RA. Animal models of sepsis and sepsis-induced kidney injury. *J Clin Invest.* 2009;119(10):2868-2878.
17. Regueira T, Andresen M, Mercado M, Downey P. Fisiopatología de la insuficiencia renal aguda durante la sepsis. *Med Intensiva.* 2011;35(7):424-432.
18. Neveu H, Kleinknecht D, Brivet F, Loirat P, Landais P. Prognostic factors in acute renal failure due to sepsis. Results of a prospective multicentre study. The French Study Group on Acute Renal Failure. *Nephrol Dial Transplant.* 1996;11(2):293-299.
19. Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, Tan I, Bouman C, Macedo E, Gibney N, Tolwani A, Oudemans-van Straaten HM, Ronco C, Kellum JA; Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators. Septic acute kidney injury in critically ill patients: clinical characteristics and outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2(3):431-439.
20. Mehta RL, Bouchard J, Soroko SB, Ikizler TA, Paganini EP, Chertow GM, Himmelfarb J; Program to Improve Care in Acute Renal Disease (PICARD) Study Group. Sepsis as a cause and consequence of acute kidney injury: Program to Improve Care in Acute Renal Disease. *Intensive Care Med.* 2011;37(2): 241-248.
21. Cruz MG, Dantas JG, Levi TM, Rocha MS, Souza SP, Boa-Sorte N, et al. Lesão renal aguda séptica versus não séptica em pacientes graves: características e desfechos clínicos. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2014;26(4):384-391.

22. Fontoura CS, Cruz DO, Londero, LG, Vieira RM. Avaliação nutricional no paciente crítico. *Rev Bras Ter Intensiva*.2006; 18(3):298-306.
23. Villet S, Chiorelo RL, Bollman MD, Revelly JP, Cayeux RNMC, Delarue J, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr*. 2005; 24(4):502-509.
24. Flancbaum L, Choban PS, Sambucco S, Verducci J, Burge JC. Comparison of indirect calorimetry, the Fick method, and prediction equations in estimating the energy requirements of critically ill patients. *Am J Clin Nutr* 1999; 69:461–466.
25. Volp CP, Oliveira FCE, Alves RDM, Esteves EA, Bressan J. Energy expenditure: components and evaluation methods. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 430-440.
26. Gariballa S, Forster S. Energy expenditure of acutely ill hospitalized patients. *Nutrition Journal* 2006, 5:9, doi:10.1186/1475-2891-5-9.
27. Dias ACF, Silva Filho AA, Cômodo ARO, Tomaz BA, Ribas DF, Spolidoro J, et al. Gasto Energético Avaliado pela Calorimetria Indireta. Projeto diretrizes 2009. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina.2009.
28. Brandi LS, Bertolini R, Calafà M. Indirect calorimetry in critically ill patients: clinical applications and practical advice. *Nutrition*. 1997; 13:4: 349-358.
29. PI-SUNYER, F.X. Overnutrition and undernutrition as modifiers of metabolic processes in disease states. *Am J Clin Nutr*. 2000; 72: 533-537.
30. Faisy C, Guerot E, Diehl JL, Labrousse J, Fagon JY. Assessment of resting energy expenditure in mechanically ventilated patients. *Am J Clin Nutr*. 2003; 78 (2): 241-249.
31. Costa Filho RC, Gomes PN, Gutierrez F, Silva E, Salomão R, Machado FR, Lutke C, Rosenfeld R. Sepsis: Nutrição. Projeto diretrizes 2009. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina.2009
32. Grau T, Bonet A, Rubio M, Mateo D, Farré M, Acosta JA, et al. Liver dysfunction associated with artificial nutrition in critically ill patients. *Crit Care* 2007; 11:10.
33. Dissanaike S, Shelton M, Warner K, O’Keefe GE. The risk for bloodstream infections is associated with increased parenteral caloric intake in patients receiving parenteral nutrition. *Crit Care* 2007, 11:114.

34. Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: An observational study. *Clin Nutr* 2005; 25 (1): 37–44.
35. Santos LJ, Balbinotti L, Marques AC, Alscher S, Vieira SRR. Gasto energético em ventilação mecânica: existe concordância entre a equação de Ireton-Jones e a calorimetria indireta?. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2009;21(2):129-134.
36. Gervasio JM, Garmon WP, Holowaty MR. Nutrition Support in Acute Kidney Injury. *Nutr Clin Pract* 2011; 26(4): 374-381.
37. Cano N, Aparicio M, Brunori G, Carrero JJ, Cianciaruso B, Fiaccadori E, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: adult renal failure. *Clin Nutr* 2009; 28(4): 401-414.
38. Schneeweiss B, Graninger W, Stockenhuber F, Druml W, Ferenci P, Eichinger S et al. Energy metabolism in acute and chronic renal failure. *Am J Clin Nutr*. 1990; 52(4): 596-601.
39. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal S, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013;41:2: 580-637.
40. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A More Accurate Method To Estimate Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine: A New Prediction Equation. *Ann Intern Med* 1999;130:6: 461-470
41. Moreno R, Vincent JL, Matos R, Mendonça A, Cantraine F, Thijs L, et al. for the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med*.1996;22:707-710.
42. Liño F, Gallego A, Pascual J, Garcia-Martin F, Teruel JL, Marcen R, et al. Prognosis of acute tubular necrosis: an extended prospectively contrasted study. *Nephron* 1993; 63(1): 21-23
43. Chumlea, W.C., Guo, S., Rohe, A.F., Steinbaugh, M.L. Prediction of body weight for the nonambulatory elderly from anthropometry. *J Am Diet Assoc*. 1988;88:564-568.
44. Chumlea WC, Roche AF, Steinbaugh ML. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. *J Am Geriatr Soc*. 1985; 33(2): 116-120.

45. Harris JA, Benedict FG. A biometric study of the basal metabolism in man. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1918; 4:12: 370–373
46. Long CL, Schaffel BS, Geiger BA, Schiller WR, Blakemore WS. Metabolic response to injury and illness: estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance. *J Parenter Enteral Nutr* 1979; 3: 452-456.
47. *Statistical methods in medical research* P. Armitage and G. Berry, Blackwell Scientific Publications, Oxford, U.K., 1987.
48. Koury JCA, Lacerda HR, Neto AJB. Características da população com sepse em Unidade de terapia intensiva de hospital terciário e privado da cidade do Recife. *Rev Bras Ter Intensiva* . 2006; 18:1.
49. Zanon F, Caovilla JJ, Michel RS, Cabeda EV, Ceretta DF, Luckemeyer GD, et al. Sepse na Unidade de Terapia Intensiva: Etiologias, Fatores Prognósticos e Mortalidade. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2008;20:2:128-134.
50. Silveira LM. Caracterização sociodemográfica e clínica e variabilidade glicêmica de pacientes com sepse grave e choque séptico internados em Unidade de Terapia Intensiva [mestrado]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo – USP; 2014.
51. Mota SMQ, Porto DB, Freitas MVC, Nogueira. Imunossenescência: alterações imunológicas no idoso. *Rev Bras Medicina*. 2010; 67:6:183-188.
52. Maia FDOM, Duarte YADO, Lebrão ML. Análise dos óbitos em idoso no estudo SABE. *Rev Esc Enferm USP* 2006; 40:4:540-547.
53. Araújo JF. Escores clínicos e biomarcadores da resposta inflamatória aguda em pacientes com sepse [mestrado]. Aracajú: Universidade Federal do Sergipe; 2011.
54. Freitas FG, Salomão R, Tereran N, Mazza BF, Assunção M, Jackiu M, et al. The impact of duration of organ dysfunction on the outcome of patients with severe sepsis and septic shock. *Clinics*.2008; 64:483-486.
55. Machado RL, David CMN, Luiz RR, Amitrano DA, Salomão CS, Oliveira GMM, et al. Análise exploratória dos fatores relacionados ao prognóstico em idosos com sepse grave e choque séptico. *Rev Bras Ter Intens*. 2009; 21:1:9-17.
56. Caribé RA. Sepse e choque séptico em adultos de unidade de terapia intensiva: aspectos epidemiológicos, farmacológicos e prognósticos [mestrado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2013.

57. Marra AR , Silva OB , Wey SB . Controle do Foco – Diagnóstico e Tratamento: Consenso Brasileiro de Sepses. Rev Bras Ter Intens. 2004; 16:2:109-112.
58. Richard F. Jacobs, Dale R. Tabor, A. Wesley Burks, G. Douglas Campbell. Elevated Interleukin-1 Release by Human Alveolar Macrophages during the Adult Respiratory Distress Syndrome. American Review of Respiratory Disease 1989; 140: 1686-1692.
59. Ostermann M, Chang RW. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. Crit Care Med. 2007;35(8):1837-1843.
60. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, Moreno R, Lipman J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, Moreno R, Lipman J, Gomersall C, Sakr Y, Reinhart K, EPICII Group of Investigators 2009. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. JAMA 302: 2323-2329.
61. Carvalho RH , Vieira JF, Filho PPG, Ribas RM. Sepses, sepse grave e choque séptico: aspectos clínicos, epidemiológicos e prognóstico em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Universitário. Rev Soc Bras Med Trop. 2010; 43(5):591-593.
62. Monson P, Mehta RL. Nutritional considerations in continuous renal replacement therapies. Semin Dialysis. 1996;9:152–160.
63. Marin A, Hardy G. Practical implications of nutritional support during continuous renal replacement therapy. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2001;4:219–225.
64. Bozfakioglu S. Nutrition in patients with a acute renal failure. Nephrol Dial Transplant. 2001;16:21–22.
65. Kapadia FN, Bhojani K, Shah B. Special issues in the patient with renal failure. Crit Care Clin. 2003;19:233–251.
66. Druml W. Nutritional management of acute renal failure. Am J Kidney Dis. 2001;37(suppl):S89–S94.
67. Bellomo R. Nutritional management of patients treated with continuous renal replacement therapy. In: Kopple JD ,Massry SG, eds. Kopple and Massry's Nutritional Management of Renal Disease. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2004: 573–580.
68. Ponce D, Zorzenon CPF, Santos NY, Teixeira UA, Balbi AL. Injúria renal aguda em unidade de terapia intensiva: Estudo prospectivo sobre a incidência, fatores de risco e mortalidade. Rev Bras Ter Intensiva. 2011; 23:3:321-326.

69. Basile Filho A, Suen VMM, Pereira Junior GS, Marson F, Martins MA, Marchini JS. O suporte nutricional no paciente crítico. *Rev Bras Ter Intens.* 1999; 11:3:107-113.
70. Cerra FB. Hypermetabolism, organ failure, and metabolic support. *Surgery, St. Louis.* 1987; 101:1:1-13.
71. Grant JP. *Nutrição parenteral.* 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1996.
72. Hill AL, Hill GL. Metabolic response to severe injury. *British Journal of Surgery, Guildford.* 1998; 85: 884-890.
73. Shronts EP. Advances in enteral nutrition. *Rev. Bras. Nutr. Clin.* 1997; 12:46-48.
74. Coletto FA, Marson F, Campos AD, Marchini JS, Basile-Filho A. Análise comparativa do gasto energético entre as equações de Harris-Benedict e de Long e a calorimetria indireta em pacientes sépticos. *Rev Bras Ter Intens.* 2003; 15:93-100.
75. Boullata J, Willians J, Cottrell F, Hudson L, Compher C. Accurate determination of energy needs in hospitalized patients. *J Am Diet Assoc.* 2007; 107(3):393-401.
76. Swinamer DL, Grace MG, Hamilton SM, et al. Predictive equation for assessing energy metabolism in mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care Med* 1990; 18:657.
77. Sunderland PM, Heilbrun MP. Estimating energy expenditure in traumatic brain injury: Comparison of indirect calorimetry with predictive formulas. *Neurosurgery* 1992; 31:246-253.
78. Weissman C, Kemper M, Askanazi J. Resting metabolic rate in the critically ill surgical patients: measured vs predicted. *Anesthesiology* 1986; 64:673.
79. Zauner C, Schuster BI, Schneeweiss B. Similar metabolic response to standardized total parenteral nutrition of septic and non septic critically ill patients. *Am J Clin Nutr* 2001; 74:265-270.
80. Gottschlich MM, DeLegge MH, Guenter P; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *The A.S.P.E.N. Nutrition Support Care Curriculum: A Case-Based Approach- The Adult Patient.* Silver Spring, MD: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; 2007.
81. Academy of Nutrition and Dietetics. Evidence analysis library. Estimating RMR with prediction equations: what does the evidence tell us?

<http://andevidencelibrary.com/topic.cfm?cat=2694>. Acesso em 12 de maio,2015.

82. Vermeij CG, Feenstra BWA, van Lanschot JJB, Bruining HA. Day-to-day variability of energy expenditure in critically ill surgical patient. Crit Care Med 1989; 17:623.

Anexos

Protocolo de avaliação do GER e aporte calórico protéico de pacientes com diagnóstico de sepse

Dados Gerais

Nome: _____
 Data de nascimento: _____ Sexo: () F () M
 Raça _____ Enfermaria: _____ Internação: ___/___/___
 Diagnóstico principal: _____
 Comorbidades associadas: _____
 DRC prévia: () Sim () Não Oligúria () Sim () Não Diálise () Sim () Não
 SOFA _____ ATN-ISS _____ Desfecho: _____

Dados clínicos, antropométricos e laboratoriais

Data	D1: ___/___/___	D7: ___/___/___
Tempo de diagnóstico da sepse		
Peso (Kg)		
Estatura (cm)		
Temperatura (°C)		
DVA (mcg/kg/d)		
Bloq. neuromusculares		
Antibióticos		
Modalidade Ventilatória		
FiO2		
Uréia (mg/dl)		
Creat(mg/dl)		
CTL (mm ³)		
PCR (mg/dl)		
GER (Kcal)		
Adequação GER/GEB		
GER/Harris Benedict (Kcal)		

Observações: _____

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU – UNESP



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____ (ou responsável pelo paciente na condição de _____) declaro que fui convidado e concordo em participar da pesquisa **“Avaliação do gasto energético de repouso de pacientes com sepse associado ou não à lesão renal aguda”** realizada pela nutricionista Ana Claudia Soncini e orientada pela Profa. Dra. Daniela Ponce, médica responsável pelo atendimento dos pacientes com Lesão Renal Aguda deste serviço. Fui informado de que nesta pesquisa serão realizadas avaliações do gasto de energia dos pacientes com diagnóstico de sepse (que é uma infecção grave) com ou sem lesão renal aguda (que é a incapacidade temporária dos rins executarem suas funções, resultando em acúmulo de substâncias tóxicas e líquidos). As avaliações do gasto de energia serão feitas através da análise do quanto o organismo gasta de energia para realizar suas funções básicas, como respirar. Estas avaliações não trarão nenhum tipo de sofrimento ao paciente e por meio delas será possível melhorar os resultados do tratamento a que o paciente está sendo submetido, e calcular o quanto ele necessita de nutrientes vindos da alimentação. Esta pesquisa será realizada no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. Fui informado também de que a participação neste estudo oferece riscos mínimos e que a autorização é voluntária podendo o paciente ser retirado do estudo a qualquer momento, se assim desejar, sem qualquer prejuízo à sua assistência. Fui informado, por fim, que todos os resultados deste estudo que envolvem o nome do paciente serão mantidos em sigilo. Assinarei este documento, em duas vias, sendo uma entregue a mim e outra mantida em arquivo pelos pesquisadores. Fui informado também que qualquer dúvida adicional poderei entrar em contato com o Comitê de Ética em pesquisa, através dos fones: 38801608 ou 3380-1609.

Botucatu, _____ de _____ de _____.

Assinatura do paciente ou responsável

Assinatura do pesquisador

Pesquisador responsável: Ana Claudia Soncini

R: Tibiriçá, 1220, Apto 202, Bloco 4, CEP:16071-000, Araçatuba-SP, e-mail: anaclaudiasoncini@yahoo.com.br

Coordenadora: Prof^a. Dr^a. Daniela Ponce.

R: Das Hortências, 823, Parque das Cascatas, CEP:18607-390, Botucatu-SP, e-mail: dponce@fmb.unesp.br

Capítulo 3 – Artigo científico

Acute kidney injury does not alter energy metabolism of septic patients in intensive care unit

Ana Cláudia Soncini Sanches, Cassiana Regina de Góes, Marina Nogueira
Berbel Bufarah, André Luiz Balbi, Daniela Ponce

**University São Paulo State-UNESP
Distrito de Rubiao Junior, without number
Botucatu, Sao Paulo, Brazil**

Key words: Energy expenditure, acute kidney injury, sepsis

***Corresponding author: anaclaudiasoncini@yahoo.com.br**

**Distrito de Rubiao Junior, without number Botucatu, São Paulo, Brazil
mobile tel: 55 18 981599205**

Abstract

Background: The determination of resting energy expenditure (REE) in critically ill patients is essential to prevent complications such as hypo and hyper alimentation. **Objectives:** This study aims to describe the REE in septic patients with and without acute kidney injury (AKI) and compare the REE estimated by the Harris-Benedict equation (HB) with the REE measured by indirect calorimetry (IC). **Methods:** Prospective and observational study was performed for 18 consecutive months. Septic patients older than 18 years, undergoing mechanical ventilation, with or without AKI defined by KDIGO

criteria, and admitted to the Intensive Care Unit of University Hospital from Brazil were included. The REE was estimated by HB equation and measured by the IC within 72 hours after the diagnosis of sepsis and seven days after the initial measure. The chi-square test was used to compare categorical variables and *t*-test to compare parametric variables. For non-parametric variables, the *Mann-Whitney test* was used, $p < 0.05$. Variables with significant univariate associations ($p < 0.10$) were candidates for multivariable analysis, which was performed using stepwise variable selection. Repeated measures analysis using the mixed procedure was used for the evolutionary REE. **Results:** Sixty-eight patients were evaluated, age was 62.49 ± 16.6 years, 64.7% were male, 63.2% had AKI, and SOFA was 9.81 ± 2.35 . The measured REE was 1857.53 ± 685.32 kcal, while the estimated REE was 1514.87 ± 356.72 kcal, with adequacy of $123.49 \pm 43\%$. Septic patients without AKI ($n = 25$) and with AKI ($n = 43$) had measured GER statistically higher than the estimated one (1855.0 kcal (1631.75-2052.75) vs. 1551.0 (1349.0 -1719.25), $p = 0.007$ and 1868.0 kcal (1219.5-2364.75) vs. 1388.0 kcal (1254.0-1665.5), $p = 0.026$, respectively). There was no significant difference between the two groups (with and without AKI) in measured and estimated REE ($p = 0.6268$ and 0.6360 , respectively). There was no significant difference in evolutionary REE (1845.955 ± 658.273 kcal vs. 1809.545 ± 755.083 kcal, $p = 0.865$). **Conclusion:** The REE measured by IC was significantly higher than that estimated by the equation HB in both septic with and without AKI. There was no significant difference between the septic patients with and without AKI in REE, suggesting that AKI does not influence the energy metabolism of septic patients.

Introduction

Sepsis, defined as systemic inflammatory response syndrome associated with infection, is an important cause of morbidity and mortality in patients admitted to intensive care units (ICU)^{1,2}.

It is the most frequent cause of acute kidney injury (AKI) in critically ill patients, occurring in approximately 19% of patients with sepsis, 23% of

patients with severe sepsis and in 51% of patients with septic shock and positive cultures and septic patients developing severe renal failure suffer, despite advanced vital organ support, a high risk of dying^{3,4}.

It is well known that sepsis and AKI can affect the energy metabolism and treatments based on a better understanding of these alterations may help to prevent weight loss and muscle wasting⁵. Accurate determination of energy needs is obviously important in critically ill patients because both over and underfeeding may be associated with complications and undesired consequences⁶.

Few authors studied the energy metabolism in patients with renal failure, with conflicting results⁷⁻¹⁴. Studies have suggested that chronic kidney disease (CKD) is associated with hypometabolic state due to abnormalities in cell metabolism^{10,11}. In contrast, a hypermetabolic state was frequently observed in AKI patients and associated with its cause and severity¹⁵. The hypermetabolism may be present in AKI patients since AKI is a part of a more complex illness such as sepsis and not necessarily the direct consequence of renal failure per se¹⁵⁻²¹. Thus, it is unknown whether possible changes in energy metabolism observed in septic AKI patients are directly related to AKI itself.

Given the lack of studies on energy metabolism in AKI patients, we decided to measure and compare the resting energy expenditure (REE) in septic patients with and without AKI using indirect calorimetry (IC). This study also aims to compare the REE estimated by the Harris-Benedict equation (HB) with that measured by IC.

Patients and methods

A prospective and observational study was conducted from November 2013 to May 2015 in patients admitted to ICUs from a Brazilian University Hospital.

We included patients 18 years of age or older who had sepsis according to "Survival Sepsis Campaign 2012"²², and mechanically ventilated

using of inspired oxygen (FiO_2) < 0.60. Exclusion criteria were patients with CKD stage 4 and 5 (creatinine clearance lower than 30 mL/min/1.73 m², estimated by the modification of diet in renal disease (MDRD) equation)²³.

Septic patients were divided into two groups according to presence or not of AKI associated with sepsis. AKI was defined using KDIGO 2012 criteria²⁴.

Variables previously reported to be associated with AKI, sepsis or energy metabolism were collected prospectively on each patient by review of the medical record: sex, age, the presence of comorbidities (diabetes, CKD, and hypertension), primary diagnosis, the a etiology of sepsis, prognostic score specific for AKI (ATN-ISS)²⁵, *Sequential Organ Failure Assessment* SOFA²⁶ use of vasoactive drug and neuromuscular blockers, creatinine and urea levels, C reactive protein (CRP) and leukocytes.

The REE was estimated by HB equation²⁷ and measured by the IC within 72 hours after the diagnosis of sepsis and seven days after the initial measure. IC was performed using QUARK RMR (Cosmed, Rome, Italy). The calorimeter was calibrated before each use. The protocol required that patients be inactive and undisturbed for 30 minutes prior to testing and for 30-minute duration of the data collection. It is recommended that patients achieve steady state during testing. Steady state was defined as a variability of < 10% in the measurements of oxygen consumption and carbon dioxide production, and < 5% in the respiratory quotient from minute to minute. The REE was also estimated using HB formula and injury factor for sepsis as suggested by Long et al²⁸.

Patient height was measured when possible, or it was considered the value documented in the medical record at the time. Weight was measured using calibrated hospital scales in most patients or estimated using Chumlea formula²⁹.

The Ethics Committee of the Botucatu School of Medicine – UNESP approved this study (approved protocol number 322,535) with a waiver of informed consent given its observational nature.

Statistical analysis

Data analysis was performed using SAS for Windows (version 9.2: SAS Institute, Cary, NC, USA, 2012). Results were expressed as mean and standard deviation or median and interquartile range. The chi-square test was used to compare categorical variables. We used ANOVA to compare parametric variables of clinical, laboratory and nutritional data. For non-parametric variables, the *Mann-Whitney test* was used, $p < 0.05$. Variables with significant univariate associations ($p < 0.10$) were candidates for multivariable analysis, which was performed using stepwise variable selection. Repeated measures analysis using the mixed procedure was used for the evolutionary REE.

Results

Sixty-eight septic patients admitted to ICU were evaluated. Age was 62.49 ± 16.6 years, 64.7% were male, 64.71% were Caucasian, SOFA was 9.81 ± 2.35 , shock septic was the classification of sepsis more frequent (64.71%), lung was the main site of infection (70.6%) and comorbidities were present in 82.85% of patients. The measured REE was 1857 (1308-2261.5) kcal, while the estimated REE was 1449 (1255.5-1677.5) kcal. AKI were present in the most of patients (63.2%) and mortality was high (77.94%). A comparison of baseline characteristics between those who did and did not develop AKI is shown in table 1.

AKI group had higher SOFA (11.0 ± 1.73 vs. 7.76 ± 1.79 , $p < 0.0001$), CRP ($p = 0.0107$), comorbidities ($p = 0.0179$) and mortality ($p = 0.046$). The groups were similar in gender, age, site of infection. In multivariable regression analysis, comorbidities (OR: 0.07; CI95%: 1.0-1.8) and SOFA (OR: 0.32; CI95%: 0.1-0.5) were identified as predictors of AKI (table 2).

The table 3 shows the comparison between estimated and measured REE in both groups of patients. Septic patients without AKI ($n = 25$) and with AKI ($n = 43$) had measured REE statistically higher than the estimated one (1855.0 kcal (1636.75-2052.75) vs. 1551.0 (1349.0 -1719.25), $p = 0.007$ and 1868.0

kcal (1219.5-2364.75) vs. 1388.0 kcal (1254.0-1665.5), $p = 0.026$, respectively). The equation HB without using injury factor was not precise and underestimated the REE in 16.4% in septic patients without AKI and in 25.7% in septic patients with AKI.

However, when injury factor was used, the measured REE was statistically lower than the estimated one in both groups. Measured and estimated REE were 2467.2(1322-2213.8) vs. 1855 (1636.75 – 2052.75), $p < 0.001$ in non-AKI group and 2370.63(1456-2451) vs. 1868.0 (1219.5 – 2364.75), $p < 0.001$ in AKI group. Thus, the equation HB using injury factor was not precise and overestimated the REE in 33% in septic patients without AKI and in 26.9% in septic patients with AKI.

There was no significant difference between the two groups (with and without AKI) in measured and estimated REE ($p = 0.6268$ and 0.6360 , respectively). This suggests that AKI does not affect the energy metabolism of septic patients.

There was no significant difference in evolutionary REE (day 1 vs. day 7) in general septic population (1845.955 ± 658.273 kcal vs. 1809.545 ± 755.083 kcal, $p = 0.865$) and after patients have been divided into AKI (1873.5 ± 718.43 vs. 1610.5 ± 629.98 , $p = 0.706$) and non-AKI groups (795.833 ± 557.734 vs. 1915 ± 756.215 , $p = 0.76$).

Discussion

This study described and compared the REE estimated by the HB equation and measured by IC in septic patients who developed and did not develop AKI during ICU stay. Its results indicate that HB equation does not agree well with energy expenditure measured by IC in critically ill patients and that AKI itself apparently has no direct effect on energy metabolism of septic patients.

The measured REE was higher than the estimated one in general septic population and in groups that developed and did not develop AKI. The equation HB without using injury factor was not precise and underestimated the

REE in 16.4% (-304 kcal) in septic patients without AKI and in 25.7% (-480 kcal) in septic group with AKI.

Due to the inaccuracy of this equation, the correction factor was applied. The calculated HB equation was multiplied by injury factor (1.6). However, when injury factor was used, the measured REE was statistically lower than the estimated one in all groups. Thus, the equation HB using injury factor was not precise and overestimated the REE in 33% (+612.2 kcal) in septic patients who did not develop AKI and in 26.9% (+502.6 kcal) in septic patients who developed AKI.

Similar results were observed in previous studies³⁰⁻³³. Coletto et al³⁰ reported in septic patients that HB equation underestimated the REE in 7.6% and when the injury factor as used, the REE was overestimated in more than 50%. In a systematic review, Frankenfield et al³¹ reported the results of an evidence analysis of the accuracy of metabolic rate calculation methods. HB equation had mean differences between measured resting metabolic rate and predicted values ranged from 250 to 900 kcal/ day (meaning that some individual differences can be much higher). Other review study have suggested not to use the HB equation, with or without correction factors, in critically AKI patients because it underestimated and/or overestimated REE and was inaccurate and unreliable for ICU patient³².

It may be argued that inaccurate predictions are expected because HB equation was developed long ago and based on data from healthy volunteers. Others equations as the Ireton-Jones, Penn state and Faisy were developed from REE measurements of hospitalized and critically ill patients, and dynamic variables as body temperature and minute ventilation that reflect the metabolic state of the patient were added. Although they are intended to critical patients, several studies showed these formulas had poor agreement with measured REE by IC^{33, 34}.

Boulatta et al³³ evaluated the energy expenditure equations in a total of 365 patients. They found there were poor accuracy between REE measured by IC and REE predicted by the HB, Mifflin, Penn State and the Ireton-Jones equations. In all cases, the predictive equations underestimated measured

REE. In another study, Kroos et al³⁴ evaluated The REE in 927 patients, including 401 obese patients. They also found there were poor agreement between REE measured by IC and REE predicted by the HB, American College of Chest Physicians, Mifflin, and the Ireton-Jones equations. In all cases, except using Ireton-Jones, the predictive equations underestimated measured REE.

Our study agrees with review studies that also suggest that none of these equations has sufficient accuracy and agreement with measured REE in critically ill patients and should not replace the use of IC³³. Using universal prediction equations to critical ill AKI patients, errors of prediction can occur and lead to overfeeding or underfeeding if they are used to guide the feeding regimen of these patient.

Using this data set, we also have demonstrated that there was no significant difference between the groups of septic patients who developed and did not developed AKI. This suggests that AKI does not affect the energy metabolism of septic patients. Similar results were observed by Schneeweiss et al⁷. It was the only study that evaluated the REE also in AKI patients. In that study, energy metabolism was measured by IC in 86 patients with AKI and chronic kidney disease (CKD) and in 24 control subjects. In AKI patients with sepsis, the REE was increased ($p < 0.05$). In other groups with renal failure (AKI without sepsis, CKD with conservative treatment or hemodialysis, and severe untreated azotemia) the REE was not different from those of control subjects. The authors concluded that renal failure has no influence on energy expenditure as long as septicemia is absent.

Others studies agree with our results that suggest the hypermetabolism may be present in AKI patients since AKI is a part of a more complex illness such as sepsis and not necessarily the direct consequence of renal failure per se. suggesting that AKI does not influence the energy metabolism of septic patients¹⁵⁻²¹

There was no significant difference in evolutionary REE (day 1 vs. day 7) in general septic population and after patients have been divided into AKI and non-AKI groups. Different results were observed by Vermeij et al³⁵ who investigated if only a daily measure of REE could be extrapolated for the whole

length of stay in the ICU. The authors noted that there were variations higher than 31% for the same patient, although the daily average is close to the average seven-day study.

Some limitations should be recognized. First, we did not examine others predictive equations currently used in practice such as Mifflin, Penn State and the Ireton-Jones equations. However, the HB equation that we evaluated contain clinical information readily available to practitioners, making it clinically useful equation. Second, we did not have information about treatments that might influence energy expenditure and carbon dioxide production, including type of nutrition and energy intake, catecholamine, neuromuscular blocking agents, and opioids. Finally, we studied a select population of patients, our findings may not be generalizable to all AKI, or critically ill patients.

Despite limitations, this is the largest study to reports that predictive HB equation does not accurately estimate REE in critically ill septic patients and that possible changes in energy metabolism observed in septic AKI patients are not directly related to AKI itself. Our findings suggest that the REE measured by IC was significantly higher than that estimated by the equation HB in both septic with and without AKI and that the equation HB using injury factor also was not precise and overestimated the REE. The lack of difference in REE between the septic patients with and without AKI, suggesting that AKI does not influence the energy metabolism of septic patients and that possible changes in energy metabolism observed in septic AKI patients are not directly related to AKI itself.

Table 1. Patients demographics and clinical characteristics (n=68) according to presence of AKI

Variables	Septic patients (n=68)	AKI septic patients (N=43)	Non-AKI septic patients (N=25)	P
Age (years)	62.49±16.60	65.28±14.50	57.68±19.05	0.0683
Male sex (%)	44 (64.71)	27 (62.79)	17 (68.0)	0.6647
Race (%)				
Caucasian	60 (88.24)	38 (88.37)	22 (88.0)	0.9133
Sepsis classification (%)				
shock septic	44 (64.71)	26 (60.47)	18 (72.0)	
Severe sepsis	14 (20.59)	11 (25.58)	3 (12.0)	0.4093
Sepsis	10 (14.70)	6 (13.95)	4 (16.0)	
Site of infection (%)				
Pulmonary	48 (70.59)	26 (60.47)	22 (88.0)	0.0857
Abdominal	14 (20.59)	11 (25.58)	3 (12.0)	0.079
Others	6 (8.82)	6 (13.95)	-	0.13
SOFA score*	9.81±2.35	11.0±1.73	7.76±1.79	<0.001
Presence Comorbidities (%)				
Hipertension	42 (61.76)	31 (72.09)	11 (44.0)	0.017
Diabetes Mellitus	18 (26.47)	15 (34.88)	3 (12.0)	0.024
Dislipidemia	13 (19.11)	10 (23.25)	3 (12.0)	0.097
Obesity	8 (11.76)	6 (13.95)	2 (8.0)	0.15
Ventilation mode (%)				
Controlled	54 (79.41)	36 (83.72)	18 (72.0)	
Espontaneous	14 (20.59)	7 (16.28)	7 (28.0)	0.2491
FiO₂	35.97±9.49	35.84±9.59	36.20±9.50	0.8805
Use of vasoactive drugs (%)	50 (73.53)	34 (79.07)	16 (64.0)	0.1744
Use of sedatives (%)	34 (50.0)	21 (48.84)	13 (52.0)	0.5000
Use of antibiotics (%)	65 (95.59)	41 (95.35)	24 (96.0)	0.6967
Presence of fever (%)	46 (67.64)	29 (67.44)	17 (68.0)	0.5906
Urea (mg/dl)	118.82±65.46	150.28±58.32	64.72±34.50	<0.001

Creatinine (mg/dl)	2.35±1.68	3.22±1.51	0.84±0.32	<0.001
CRP (mg/dl)**	29.27±15.72	32.94±14.63	22.98±15.82	0.0107
Leukocytes (mm³)	16392.81±8761.7	17226.63±9240.	14992±7872.42	0.3163
	9	82		
Outcomes (%)				
Death	53 (77.94)	38 (88.37)	15 (60.0)	0.046

Sequential Organ Failure Assessment Score*; **Acute Kidney Injury; * C Reactive Protein reactive

Table 2. Multivariable analysis for AKI risk (n=68)

Factors	OR	CI 95%	p
Site of infection	0.4	0.09 – 1.7	0.2284
Presence of comorbidities	0.07	1.0 – 1.8	0.0327
CRP*	0.94	0.88 – 1.0	0.0620
SOFA score **	0.32	0.1 – 0.5	0.0002

Note: OR: odds ratio; CI95%: confidence interval of 95%; p: statistical significance

* C Reactive Protein reactive; ***Sequential Organ Failure Assessment Score*

Table 3. Anthropometric characteristics and energetic metabolism of septic patients admitted to intensive care unit according to presence of AKI

Variables	Septic patients (n=68)	AKI septic patients (n=43)	Non-AKI septic patients (n=25)	p
Weight (Kg)	76.74±25.40	77.23±26.35	75.88±24.17	0.8339
Height (cm)	157.82±35.23	160.87±27.05	152.58±46.25	0.3537
BMI (Kg/m²)[†]	27.83±8.59	28.04±7.97	27.48±9.55	0.72
Measured REE (kcal)**	1857 (1308-2261.5) ^a	1868 (1219.5-2364.75) ^b	1855 (1636.75-2052.75) ^c	0.6268
Estimated REE (kcal)	1449 (1255.5-1677.5)	1388 (1254.0-1665.5)	1551 (1349.0 -1719.25)	0.6360
Estimated REE using FI (kcal)	2283.2(1308-2261.5)	2370.63(1456-2451)	2467.2(1322-2213.8)	0.59

* Body Mass Index; ** Resting Energy Expenditure;

^a Different from estimated REE using HB formula without and with injury factor, p<0.001

^b Different from estimated REE using HB formula without and with injury factor, p=0.007 and < 0.001 respectively.

^c Different from estimated REE using HB formula without and with injury factor, p=0.026 and < 0.001 respectively.

Table 4. Evolutional resting energy expenditure (day 1 vs day 7) in septic patients according to presence of AKI.

	After seven days		P
	measured REE D1 (kcal)	measured REE D7 (kcal)	
Séptic patients (n=22)	1845.955 ±658.273	1809.545±755.083	0.865
AKI* septic patients (n=16)	1873.5±718.43	1610.500±629.98	0.706
Non-AKI septic patients (n=6)	1795.833±557.734	1915.000 ±756.215	0.762

*Acute Kidney Injury, *REE: rest energy expenditure

References

1. Padilha KG, Sousa RMC, Silva MCM, Rodrigues AS. Patient's organ dysfunction in the Intensive Care Unit according to the Logistic Organ Dysfunction System. *Rev Esc Enferm USP*. 2009; 43(2):1205-1215.
2. Vincent JL, Bihari dJ, Suter PM, Bruining MD, White J, Nicolas-Chanoin MH, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA*. 1995; 274:639-644.
3. Rangel Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Winzel RP, et al. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. *JAMA*, 1995;273:117-123.
4. Ostermann M, Chang RW. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. *Crit Care Med*. 2007;35:8:1837-1843.
5. Fontoura CS, Cruz DO, Londero, LG, Vieira RM. Avaliação nutricional no paciente crítico. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2006; 18(3):298-306.
6. Flancbaum L, Choban PS, Sambucco S, Verducci J, Burge JC. Comparison of indirect calorimetry, the Fick method, and prediction equations in estimating the energy requirements of critically ill patients. *Am J Clin Nutr* 1999; 69:461–466.
7. Schneeweiss B, Graninger W, Stockenhuber F, Druml W, Ferenci P, Eichinger S et al. Energy metabolism in acute and chronic renal failure. *Am J Clin Nutr*. 1990; 52(4): 596-601.
8. Monteon FJ, Laidlaw SA, Shaib JK, Kopple JD. Energy expenditure in patients with chronic renal failure. *Kidney Int*. 1986; 30(5): 741-747.
9. Ikizler TA, Wingard RL, Sun M, Harvell J, Parker RA, Hakim RM. Increased energy expenditure in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1996 Dec; 7(12): 2646-2653.
10. Avesani CM, Draibe SA, Kamimura MA, Dalboni MA, Colugnati FA, Cuppari L. Decreased resting energy expenditure in non-dialysed chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19(12): 3091-3097.
11. O'Sullivan AJ, Lawson JA, Chan M, Kelly JJ. Body composition and energy metabolism in chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis*. 2002; 39(2): 369-375.

12. Bazanelli AP, Kamimura MA, Silva CB, Avesani CM, Lopes MG, Manfredi SR, et al. Resting energy expenditure in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2006; 26(6): 697-704.
13. Avesani CM, Draibe SA, Kamimura MA, Coluhnati FAB, Cuppari L. Resting Energy Expenditure of Chronic Kidney Disease Patients: Influence of Renal Function and Subclinical Inflammation. *Am J Kidney Dis* 2004; 44(6): 1008-1016.
14. Avesani CM, Cuppari L, Silva AC, Sigulem DM, Cendoroglo M, Sesso R et al. Resting energy expenditure in pre-dialysis diabetic patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16(3): 556-565
15. Lopez Martinez J, Sanchez-Izquierdo Riera JA, Jimenez FJ. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Update. Consensus SEMICYUC-SENPE: Acute renal failure. *Nutricion Hospitalaria.* 2011;26:21-26.
16. Monson P, Mehta RL. Nutritional considerations in continuous renal replacement therapies. *Semin Dialysis.* 1996;9:152–160.
17. Marin A, Hardy G. Practical implications of nutritional support during continuous renal replacement therapy. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2001;4:219–225.
18. Bozfakioglu S. Nutrition in patients with acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 2001;16:21–22.
19. Kapadia FN, Bhojani K, Shah B. Special issues in the patient with renal failure. *Crit Care Clin.* 2003;19:233–251.
20. Druml W. Nutritional management of acute renal failure. *Am J Kidney Dis.* 2001;37(suppl):S89–S94.
21. Bellomo R. Nutritional management of patients treated with continuous renal replacement therapy. In: Kopple JD, Massry SG, eds. *Kopple and Massry's Nutritional Management of Renal Disease.* Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2004: 573–580.
22. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal S, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. *Crit Care Med.* 2013;41:2: 580-637.
23. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A More Accurate Method To Estimate Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine: A New Prediction Equation. *Ann Intern Med* 1999;130:6: 461-470

24. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2:1–138.
25. Liño F, Gallego A, Pascual J, Garcia-Martin F, Teruel JL, Marcen R, et al. Prognosis of acute tubular necrosis: an extended prospectively contrasted study. *Nephron* 1993; 63(1): 21-23
26. Moreno R, Vincent JL, Matos R, Mendonça A, Cantraine F, Thijs L, et al. for the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med.* 1996;22:707-710.
27. Harris JA, Benedict FG. A biometric study of the basal metabolism in man. *Proc Natl AcadSci U S A.* 1918; 4:12: 370–373
28. Long CL, Schaffel BS, Geiger BA, Schiller WR, Blakemore WS. Metabolic response to injury and illness: estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance. *J Parenter Enteral Nutr* 1979; 3: 452-456.
29. Chumlea, W.C., Guo, S., Rohe, A.F., Steinbaugh, M.L. Prediction of body weight for the nonambulatory elderly from anthropometry. *J Am Diet Assoc.* 1988;88:564-568.
30. Coletto FA, Marson F, Campos AD, Marchini JS, Basile-Filho A. Análise comparativa do gasto energético entre as equações de Harris-Benedict e de Long e a calorimetria indireta em pacientes sépticos. *Rev Bras Ter Intens.* 2003; 15:93-100.
31. Frankenfield D, Hise M, Malone A, Russell M, Gradwell E, Compher C, et al. Prediction of resting metabolic rate in critically ill adult patients: results of a systematic review of the evidence. *J Am Diet Assoc.* 2007;107(9):1552–1561.
32. Walker RN, Heuberger RA. Predictive equations for energy needs for the critically ill. *Respir Care.* 2009;54(4):509–521.
33. Boullata J, Williams J, Cottrell F, Hudson L, Compher C. Accurate determination of energy needs in hospitalized patients. *J Am Diet Assoc.* 2007; 107(3):393-401.
34. Kross EK, Sena M, Schmidt K, Stapleton RD. A comparison of predictive equations of energy expenditure and measured energy expenditure in critically ill patients. *J Crit Care.* 2012;27(3):321.e5–12.

35. Vermeij CG, Feenstra BWA, van Lanschot JJB, Bruining HA. Day-to-day variability of energy expenditure in critically ill surgical patient. *Crit Care Med* 1989; 17:623.